Aus der Chirurgischen Universitätsklinik in Marburg
Direktor: Prof. Dr. M. Schwaiger

Elektrolytuntersuchungen (Gewebe, Serum) und Motilität des Dünndarms im Tierexperiment (Stimulierung mit elektrischem Schrittmacher und Medikamenten)

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Rüdiger Balbach

aus Hamm/Westf.

Marburg 1970

Fotodruck: Erich Mauersberger, Marburg

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik in Marburg
Direktor: Prof. Dr. M. Schwaiger

Elektrolytuntersuchungen (Gewebe, Serum) und Motilität des Dünndarms im Tierexperiment (Stimulierung mit elektrischem Schrittmacher und Medikamenten)

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Rüdiger Balbach

aus Hamm/Westf.

Marburg 1970

Fotodruck: Erich Mauersberger, Marburg

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg am 17.Febr.197o
gedruckt mit Genehmigung der Fakultät
Dekan: Prof.Dr.med.,Dr.rer.nat.P.Karlson
Referent: Priv.-Doz. Dr. I. Staib
Correferent: Prof. Dr. W. Schmid

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung und Problemstellung 1
2. Methodik 3
2.1 Tiermaterial 3
2.2 Versuchsanordnung 3
2.3 Verlaufsbeobachtungen 6
2.4 Meßtechnik 9
2.41 extrazelluläre Elektrolyte = Serumelektrolyte Na^+,K^+ . 9
2.42 intrazelluläre Elektrolyte = Gewebeelektrolyte Na^+,K^+ . 10
2.43 Gesamtgewebswasser 12
2.44 Duodenal- bzw. Ileumsaft 12
2.45 Druckmessung im Darm 13
2.46 Gesamtbasen 13
2.5 Membranpotential der Darmwand 13
2.6 Elektrischer Schrittmacher 14
2.7 Benutzte Substanzen 15
2.71 K-Mg-asparaginat 15
2,72 Pentobarbital-Natrium 15
2.73 Metoclopramid 15
2.8 Statistische Auswertung 16
3. Ergebnisse 18
3.1 Serie I (Hd.1–5): Druckmessungen im Darmlumen von Duodenum - Jejunum .. 18
3.2 Serie I (Hd.6–11) in Narkose 18
3.21 Druckmessungen im Darmlumen von Duod.-Jejunum 18
3.22 Elektrolytbestimmung im Serum 18
3.23 Elektrolytbestimmung im Gewebe: Duodenum, Ileum, Leber, Muskulatur .. 19

3.24 Elektrolytbestimmung in Duodenum- und Ileumwand nach elektrischer Reizung 19
3.25 Duodenal- und Ileumsaft nach elektrischer Reizung 19
3.3 Zwei Einzelbeobachtungen 20
3.4 Serie II (Hd.12-18) in wachem Zustand 20
3.41 Druckmessung 20
3.42 Elektrolytbestimmung im Serum 21
3.43 Gewebeelektrolyte von Duodenum, Leber, Muskulatur 21
3.5 Hund 17 als Einzelbeobachtung 22
3.6 Kaninchen 1-8 in Narkose 23
3.61 Elektrolytbestimmung im Serum 23
3.62 Gewebeelektrolyte von Duodenum, Leber, Muskulatur 23
3.7 Gesamtbasen 23
3.8 Gesamtgewebswasser 24
3.9 Membranpotential der Darmwand 24

4. Diskussion 25
4.1 Vorbemerkungen 25
4.2 Elektrolyte 25
4.21 Meßmethodik 25
4.22 Extrazelluläre Elektrolytänderungen 25
4.23 Intrazelluläre Elektrolytänderungen 29
4.3 Membranpotential 33
4.4 Wasserhaushalt 34
4.5 Druckmessung und elektrischer Schrittmacher 34

5. Zusammenfassung 39

6. Literaturverzeichnis 41

7. Abbildungen und Tabellen 54

V e r z e i c h n i s

der Abbildungen und Tabellen

Abb.

1) Versuchsanordnung - Dünndammotilität

a) Serie I (Hd.1-11) in Narkose

b) Serie II (Hd.12-18) am wachen Tier

c) Kaninchenserie

2) Experimentelles Vorgehen unter Erhaltung der Darmkontinuität

3) Aktionspotential des elektrischen Schrittmachers

Tab.

1) Gewicht, Länge und Barbituratdosierung der Hunde

2) Gewicht, Länge und Barbituratdosierung der Kaninchen

3) Serie II (Hd.12-18)
Druckschwankungen bei elektrischer Stimulierung und Gabe von K-Mg-asparaginat

4) Serie I (Hd.6-11)
Änderungen der Serumelektrolyte nach elektrischer Reizung und Metoclopramid-injektionen (in Narkose)

5) Serie I (Hd.6-11)
Gewebeelektrolyte unter dem Einfluß von elektr. Stimulierung und Metoclopramid (Hd.10,11 gegen Versuchsende außerdem K-Mg-asparaginat) (in Narkose)

6) Serie I (Hd. 8, 10, 11)

Elektrolytveränderungen in der Darmwand nach elektrischer Reizung

7) Serie I (Hd. 6-11)

Duodenal- und Ileumsaft, Änderung seines Elektrolytgehaltes nach elektr. Reizung (mval/l Darmsaft)

8) Serie II (Hd.12-18)

Serumelektrolyte, Änderungen nach Operation, elektrische Stimulierung, Metoclopramid und K-Mg-asparaginat, beobachtet über 4 Tage

9) Serie II (Hd.12-18)

Gewebeelektrolyte: vergleichende Untersuchungen über drei Tage nach Stimulierung (elektr.). K-Mg-asparaginat, Metoclopramid

10) Kaninchenserie

Serumelektrolyte: Einfluß von Metoclopramid und K-Mg-asparaginat

11) Kaninchenserie

Gewebeelektrolyte: Veränderungen nach Gabe von Metoclopramid und K-Mg-asparaginat

12) Kaninchenserie

Gesamtbasen unter Einwirkung von Metoclopramid und K-Mg-asparaginat

13) Serie II (Hd.12-18)

Gesamtbasen: elektrische Stimulierung, K-Mg-asparaginat, Metoclopramid über 3 Tage

14) Gesamtgewebswasser in den einzelnen Versuchsreihen in %

15) Änderungen des Membranpotentials der Darmwand bei Hund und Kaninchen nach Verabreichung von K-Mg-asparaginat (E in mVolt)

16) Normalwerte der Elektrolyte und des Wassers beim Hund nach Untersuchungen verschiedener Autoren

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41534910_0057

1. Einleitung

Es gehört heute zur Routineuntersuchung einer jeden Klinik, den Wasser- und Elektrolytstoffwechsel seiner Patienten zu überwachen. Besonders bei chirurgischen Eingriffen ist es wichtig, diese Meßdaten zu kennen (BEDACHT,R.).

Wasser macht bei Erwachsenen etwa 50-60% des Körpergewichtes aus. Es dient sowohl als Vehikel für Transportvorgänge als auch als Lösungsphase für den Ablauf von Stoffwechselprozessen (KRÜCK,F.). Mehr als die Hälfte, d.h. ca. 40% des Körpergewichtes ist intrazellulär lokalisiert, das restliche H_2O teilt sich in den interstitiellen und intravaskulären Raum, wodurch der Zelle ein von der äußeren Umgebung unabhängiges Milieu garantiert wird (FLECKENSTEIN, A.). Das Volumen der Drüsensekrete, vorwiegend des Intestinaltraktes, bezeichnet man als transzelluläres Wasser, das sich in der Größenordnung von etwa 1,5% des Körpergewichtes bewegt.

Diese Flüssigkeitsräume stehen in einem stabilen Gleichgewicht zueinander, was bei einem gesunden Menschen durch verschiedene Mechanismen bewirkt wird. Sie enthalten gelöste Substanzen, die die Zellmembranen nicht durchdringen können und somit H_2O binden. So finden wir extra-zellulär einen hohen Natrium- und niedrigen Kaliumgehalt, während intrazellulär ein hohes Kalium und ein niedriges Natrium vorliegt. Diese großen Konzentrationsunterschiede zwischen dem intra- und extrazellulärem Na- und K-gehalt (bedingt das Ruhepotential an der Zellmembran!) werden durch aktive Transportmachanismen gegen ein elektrochemisches Potentialgefälle aufrechterhalten. Erst im Zustand der Erregung

wird die Zellmembran durchlässig für Na^+ und Anionen (FLECKENSTEIN,A.). Diese aktiven Transportmechanismen sind zahlreichen hormonellen Einflüssen unterworfen; sowohl die NNR- als auch die Hypophysenhinterlappen- und Sexualhormone sind daran beteiligt (DULCE,H.J., GÜNTHER,Th., BUCHBORN,E.).

Eingriffe in diese Homoiostase können folgenschwer sein: Natriummangel führt zum Verlust extrazellulärer Flüssigkeit, was Blutdruckabfall, Verminderung der Nierendurchblutung mit Azotämie nach sich zieht und schließlich im Kreislaufschock endet.

Kaliummangel zeigt sich in Störungen des Kohlehydratstoffwechsels, an der glatten Muskulatur des Darmes als Darmatonie, an der Skeletmuskulatur als Muskelschwäche, renal als Konzentrationseinschränkung mit Polyurie und -dipsie und als Funktionsstörung des Herzens (KÜHLMAYER,R.).

Eine zusammenfassende Darstellung über diesen Problemkreis findet man in der Monographie von MERTZ,D.P., SCHWAB,M.

Der Intestinaltrakt bietet eine große Angriffsfläche für Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes von außen. Die Problemstellung ergab für uns folgende Fragen:

Bewirkt elektrische und medikamentöse Stimulierung des Darmes Elektrolytverschiebungen im Serum und in bestimmten Organen?

Regt elektrische Reizung die Darmperistaltik bei experimentellem Ileus an?

Vermag K^+-zufuhr die elektrische Stimulierung zu unterstützen?

Treten durch unsere Eingriffe Verschiebungen im Gesamtwassergehalt der einzelnen Gewebe ein?

Besitzt der Duodenal- und Ileumsaft nach elektrischer Reizung eine andere Elektrolytzusammensetzung?

2. Methodik

2.1. Tiermaterial

Für unsere Versuche, bei denen der elektrische Schrittmacher eingesetzt werden sollte, wählten wir 18 Hunde verschiedener Rasse und verschiedenen Geschlechts mit einem Durchschnittsgewicht von 15 kg und einer Durchschnittslänge von 86 cm aus. (siehe Tabelle 1)

Einen Tag vor der Operation erhielten die Hunde kein Fressen mehr, damit der Darm anderentags möglichst sauber und frei von hartem Inhalt wäre. Bauch und Rücken wurden rasiert und die Tiere anschließend in einen Einzelzwinger eingeschlossen.

Für unsere Kaninchenserie (7 Tiere) waren solche Vorkehrungen nicht nötig. Sie waren ebenfalls verschiedenen Geschlechts und wogen durchschnittlich 4,8 kg bei einer Länge von 54 cm. (siehe Tabelle 2) Um die schreckhaften, leicht zu erregenden Kaninchen schonend vor der Operation zu behandeln, wurden sie ausschließlich in Narkose rasiert.

2.2. Versuchsanordnung

Der Grundtyp unserer Versuche am Hund soll durch folgende Skizze verdeutlicht werden: siehe Abb. 1.

Die Hunde mit der Nr. 1 - 11, die während der Versuche narkotisiert waren, entsprechen der Serie I. Bei den Tieren der Nr. 12 - 18 wurden die Versuche im Wachzustand vorgenommen; sie wurden in der Serie II zusammengefaßt. Die Kaninchen bilden die dritte Serie.

Jede Operation wurde mit einer Pentobarbitalnatrium*-Narkose eingeleitet und zwar in der Dosis ccm = $\frac{kg\ KG}{2}$. 1 ccm entspricht dabei 50 mg Wirkstoff. Bei allen Tieren Spontanatmung !

Nach Laparotomie durch 10 bis 12 cm lange, mediane Schnittführung wird die Sonde vom Magenantrum aus im Duodenum bis in Höhe des Treitzschen Bandes vorgeschoben. Wasserdichte Abbindung eines ca. 30 cm langen Darmsegmentes wird erreicht, in dem ein Zwirnsfaden im Pylorusgebiet und 10 cm distal vom Sondenende die Darmwand fest umschnürt.

Ein entsprechendes Segment wird aus der letzten Ileumschlinge gebildet, indem die Sonde über den Coecalpol ins Ileum eingeführt wird. (siehe Abb. 2)

Gewebsentnahmen aus Bauchmuskulatur, Leber und aus der Nähe der Abbindungsstelle von Duodenum und Ileum schließen sich an.

In die beiden Darmsegmente wird über die Sonde 5,25% Lävulose-lösung (pro abgebundene Darmschlinge etwa 25 ccm) eingespritzt, bis sie von außen gut gefüllt erscheinen. Dabei zeigt das Manometer, das an die Sonden angeschlossen wird, einen Druck zwischen 15 bis 20 cm H_2O an. (Näheres zur Druckmessung siehe Ochs). Rückverlagerung des Intestinums in Bauchhöhle und Verschluß mit Klemmen.

Die Operationsdauer betrug etwa 30 Minuten.

Die Modifikation in der Versuchsanordnung bei der Serie II der überlebenden Hunde ist aus Abb. 1b ersichtlich. Unter aseptischen Bedingungen wird nur noch eine Sonde in den Darm und zwar ins Duodenum eingeführt. Bei den ersten beiden Hunden wurde zusätzlich ein Witzel-Kanal gebildet, der sich bei den restlichen Tieren dieser Serie erübrigte. Der Pylorus wird nicht abgebunden, sondern nur ein Zwirnsfaden locker um das Darmrohr in der Nähe

*Nembutal, Deutsche Abott GmbH, Ingelheim /Rh.

des Treitzschen Bandes geschlungen unter Schonung der Gefäßversorgung und beide Enden z.T. gemeinsam mit der Sonde, z.T. getrennt nach außen durch die Bauchdecke geleitet. Zug an den beiden Zwirnsenden verschließt den Darm distal vom Sondenende = Okklusionsileus. Die Operation endet mit sorgfältigem Wundverschluß und Antibiotika-prophylaxe.

Einen Tag nach der Operation darf der Hund wieder fressen und trinken. Am 2. Tag nach der Operation wird das Tier an den Beinen gefesselt und auf dem Tisch festgeschnallt. Die Fadenenden werden langsam so weit wie möglich angezogen, dadurch Darmverschluß. Blutentnahme erfolgt vor und nach Versuchsanordnung 1b.

Das Darmsegment braucht nicht mit Lävulose-lösung aufgefüllt zu werden, da der Druck so schon um 20 cm H_2O liegt.

Der Ablauf der Versuche am 3. Tag post op. bleibt derselbe. Kurz vor Tötung erfolgt hier noch Gewebsentnahme aus Duodenum am Sondenknopf, Leber und Bauchmuskulatur.

Bei der Kaninchenserie wird die Operation ebenfalls mit Pentobarbitalnatrium-narkose in der Dosis ccm = kg KG/2 (i.v.Ohrvene) eingeleitet. Nach etwa 15 Minuten Blutentnahme, anschließend Operationsbeginn. Wir verwenden einen 0,3 mm starken, halbstarren PVC-schlauch, der an einem Ende 4 Öffnungen besitzt. Dieses Ende wird nahe dem Pylorus ins Duodenum eingeführt und ca. 10 bis 15 cm des Schlauches ins Duodenum eingebunden. Durch Abschnürung an Eröffnungsstelle des Darmes und distal vom Schlauchende mit Zwirnsfäden (Darminhalt wurde vorher vorsichtig analwärts gedrückt) entsteht ein etwa 25 cm langes Darmsegment. Gewebsentnahme an Eröffnungsstelle des Darmes, Auffüllen des abgebundenen Darmstückes mit 15 ccm 5,25% Lävulose-lösung und Anschluß ans Manometer.

In den Vorversuchen stellte sich nämlich heraus, daß der Kaninchendarm in seinem Lumen zu eng und in der Wandstärke zu zart war für die starre, weitlumige (Ø 4 mm) Reizsonde. Alle Kaninchen mit eingepflanzter Darmreizsonde verstarben innerhalb von 24 bis 48 Stunden, über 50% an Ileus, bekannt als sog. "Trommelbauch" der Kaninchen.

Wir injizieren 1 ccm pro kg KG Metoclopramid* in die Ohrvene und lassen es 30 Minuten wirken. Nun geben wir langsam in 10 Minuten K-Mg-asparaginat i.v. 1 - 1,6 mval/kg KG 15 Minuten nach Beendigung injizieren wir erneut 1 ccm pro kg KG Metoclopramid i.v. 30 Minuten später Gewebsentnahmen, Blutgewinnung. Kaninchen wird getötet. (siehe Abb. 1c)

2.3. Verlaufsbeobachtungen

Hund 1 - 5: Der Sondenknopf lag entweder im distalen Drittel des Duodenums oder bereits in der ersten Jejunumschlinge. Ein weiterer Sondenknopf befand sich in der letzten Ileumschlinge.

Hund 6 - 11: Die Narkose wurde bei allen Tieren möglichst flach gehalten. So lagen sie bei einer Atemfrequenz von 20 - 24 /min. und einem Puls von 150 - 170 /min. Bei Hund 6, 8, 9, 10 allerdings wurde die Narkose während der Versuchsdauer so oberflächlich, daß individuell verschieden Pentobarbitalnatrium nachgespritzt werden mußte. Wenn nötig, wurde der Darm mit Lävulose-lösung 5,25% angefeuchtet. Wegen der Elektrolytbestimmungen konnte keine NaCl-lösung verwendet werden.

Hund 6: Punktion aus rechter A.carotis, PVC-schlauch dort eingebunden, um Medikamente injizieren zu können. Ballonkatheter im Ileum, wird in den folgenden Versuchen wieder fallen gelassen, 1.) da keine

*"Paspertin" Kali-Chemie, Hannover

elektrische Reizung möglich, 2.) da Ballon zu klein und starr, um Druckschwankungen anzeigen zu können, 3.) da Nullwert zu hoch: 32,5 cm H_2O. Darmwand von Jejunum und Ileum z.T. starke Petechienbildung, beide Mesenterien hämorrhagisch infarziert, keine Mesenterial-arterien-pulsationen.

Hund 7: beginnt nach 2 Stunden Versuchsdauer an zu zittern, besonders an Extremitäten und Thorax, rhythmisch mit Inspiration, später unabhängig von Atmung. Darm intakt.

Hund 8: nur Duodenum abgebunden ohne Jejunum; stärkere Bewegung am Manometer.

Hund 10, 11: Beide wurden nach der elektrischen Reizung und ersten Medikamenten-gabe mit K-Mg-asparaginat substituiert, was sich aber auf den Druck in keiner Weise auswirkte. Sie erhielten 2 mval/kg KG, der erste als Tropf, der zweite in Ampullenform.

Hund 11: Riesiger Bandwurm fällt aus Ileum vor.

Bei der Inspektion der abgebundenen Darmschlingen fiel makroskopisch keine Schädigung auf (Hund 6 s.o.). Keine Durchblutungsstörungen, peristaltische Wellen sichtbar.

Das Blut wurde vor der Operation in Narkose gewonnen, bei zwei Hunden allerdings erst unmittelbar nach Operationsende. Nur bei Hund 6 wurde arterielles Blut aus der A.carotis entnommen, sonst immer aus einer Beinvene. Die Zweitentnahme erfolgte kurz vor der Tötung des Tieres. Die Zeitspanne zwischen Erst- und Zweitentnahme betrug durchschnittlich 3 1/2 Stunden.

Die Gewebsentnahme im Darm erfolgte jedesmal, wenn die Sonde schon fest lag und das Segment abgebunden war. Aus dem Duodenum wurde an der distalen Abbindungsstelle exci-

diert, aus dem Ileum nahe der Ileocoecalklappe. Anschließend P.E. aus Leber und Bauchmuskulatur. Die Zweitentnahme fand kurz vor der Tötung statt, am Darm zwischen den beiden Ligaturen in Höhe des Sondenknopfes, an Leber und Bauchmuskulatur an ungeschädigter Stelle.

Hund 12 - 18: Bei Einschalten des Schrittmachers wurden die Tiere sehr unruhig, z.T. rissen und zerrten sie an den Fesseln. Diese Erregung legte sich meist nach den ersten 5 Reizstößen, die Kontraktur der gesamten Bauch- und Körpermuskulatur blieb aber über die ganzen 15 Minuten der Reizung erhalten, gleichgültig ob vor oder nach K-Mg-asparaginatgabe der elektrische Strom eingeschaltet wurde. Die indifferente Elektrode lag breit und fest auf einer sorgfältig rasierten Stelle der Bauchdecke auf. Als Nebenbefund muß erwähnt werden, daß alle Hunde mit einer Ausnahme während der K-Mg-asparaginat Infusion gallig-schleimig erbrachen, wonach der Druck im Darm rapide abfiel. Die Einlaufzeit betrug nie weniger als 30 Minuten. Und zwar jeweils Erbrechen, nachdem etwa 50 - 60% der Flüssigkeit eingelaufen waren, also das Tier ca. 1 - 1,2 mval/kg KG erhalten hatte. (Weiteres siehe Tab. 3)

4 Hunde zeigten unabhängig von irgendeiner Medikation "Zitterkrämpfe" des Kopfes während der zweiten Hälfte der Versuche.

Die Obduktion am 3. Tag post operationem ergab bei keinem Hund Anhalt für einen Ileus oder eine Peritonitis.

Bei den Hunden 16, 18 wurde aus differentialdiagnostischen Gründen der um den Darm geschlungene Faden schon 6 Stunden vor dem eigentlichen Versuchsbeginn angezogen. Sie erbrachen aber genauso wie die anderen Tiere erst bei der Verabreichung des K-Mg-asparaginats.

Kaninchen 1 - 8: Sie erhielten an Medikamenten

1.) Pentobarbitalnatrium als Narkosemittel
2.) zweimal Metoclopramid 3.) K-Mg-asparaginat in Ampullenform. Somit kamen auf 1 kg Körpergewicht bezogen 7,5 ml an Medikamenten als Flüssigkeitszufuhr und etwa 2 ml Blutentnahme als -entzug.

Die Tiere zeigten eine ziemlich konstante Pulsfrequenz von 170 - 180 Schlägen pro Minute, die Atmung schwankte in den Grenzen von 48 /min. (Kan.3) bis 80 /min. (Kan.7).

Nach der K-Mg-asparaginatgabe waren folgende Änderungen an der Atmung wahrnehmbar: bei Kaninchen 1 und 4 stieg die Atemfrequenz von 76 auf 84 /min. bzw. von 72 auf 88 /min. an. Bei Kaninchen 2, 5, 7 setzte die Atmung nach vorübergehender Schnappatmung ganz aus. 2 und 7 erholten sich nicht mehr. Sie hatten bis zu diesem Zeitpunkt 2 mval/kg KG bzw. erst 0,5 mval/kg KG erhalten. Als bei Kaninchen 5 die Dosis bei 1,3 mval/kg KG lag und die Atmung aussetzte, wurde ebenfalls sofort mit Thoraxmassage begonnen. Sie führte nach einer Minute zur Schnappatmung und nach vier weiteren Minuten normalisierte sich die Atmung wieder.

Blutabnahme: die erste wurde frühestens 15 Minuten nach Narkosebeginn vorgenommen. Eine Ohrarterie wurde mit dem Skalpell angeritzt und das Blut tropfte in ein Reagenzglas. Die Zweitentnahme erfolgte ganz am Versuchsende, d.h. nach etwa 2 1/2 Stunden aus Mesenterialgefäßen.

2.4. Meßtechnik

2.41 extrazelluläre Elektrolyte = Serumelektrolyte Na^+, K^+

Gemessen wird nach der Originalmethode, die von der Herstellerfirma des Flammenphotometers "Eppendorf"* angegeben wird. Abgelesen wird gegen eine standardisierte Eichlösung, bei welcher der Eichpunkt für Na bei 143 mval/l, für K bei 3,8 mval/l liegt. Das Serum wird für die Na-messung in einer Verdünnung 1 : 200, für die K-messung 1 : 20

*Fa. Netheler & Hinz GmbH, Hamburg

angesetzt.

Eichlösung: 1:20 Kalium : 10 ml Standardlösung, 10 ml Netzlösung im 200 ml Kolben mit Aqua bidest auffüllen
1:200 Natrium : 20 ml der 1:20 Lösung, 2 ml Netzlösung im 200 ml Kolben mit Aqua bidest auffüllen

2.42 intrazelluläre Elektrolyte = Gewebeelektrolyte
Na^+, K^+

Technik: Die Gewebsprobe, zwischen 95 und 120 mg schwer, wird auf Filtrierpapier gut abgetupft und auf einem Porzellanschälchen feucht eingewogen. Etwa 24 Stunden bei 105°C trocknen. Erneut wiegen und aus der Differenz zwischen Feucht- und Trockengewicht läßt sich das Gesamtwasser errechnen.

Die getrocknete, gewogene Gewebsprobe wird in einem 50 ml Duranglaskolben mit 2 ml konzentrierter Schwefelsäure versetzt und 10 Minuten auf dem Bunsenbrenner verascht. Nach abkühlen mit einigen Tropfen 30% Perhydrol versetzen und erneut veraschen. Dieser Vorgang wird so oft wiederholt, bis die Flüssigkeit wasserklar ist. Aufgefüllt auf 50 ml mit Aqua bidest erfolgt die Bestimmung von K^+ und Na^+ direkt bei dieser Verdünnung. (Originalmethode von BURCK, modifiziert mit "Eppendorf" Flammenphotometer nach STAIB)

Für die Messungen ist eine Stammlösung erforderlich, die eine 10 mg/l K- und 6 mg/l Na-lösung enthält und aus der die Eichlösungen hergestellt werden.

Rp. der Stammlsg.: 25,422 mg% NaCl
19,07 mg% KCl
25,33 mg% $MgSO_4$

7,941 mg% $CaCO_3$ in 20 ml konz. HCl

10,00 mg% $(NH_4)HPO_4$
5,00 ml% 4% Formalin
3,6 ml% konz. H_2SO_4

Aus dieser Lösung werden verschiedene Verdünnungen für die K und Na Messung hergestellt und zwar wie folgt:

Kalium: 10 ml Stammlösung in 100 ml Kolben mit Aqua bidest auffüllen. 3,6 ml konz. H_2SO_4 dazu. Eichpunkt: 5,1

Natrium: 6 ml Stammlösung, 3,6 ml konz. H_2SO_4 auf 100 ml Aqua bidest. Eichpunkt: 52,2

Berechnungen: erfolgen in 2 Schritten. Erstens ist eine Korrektur für die geänderte Verdünnung der Meßlösung nötig nach der Formel:

$\frac{x_1 \cdot 2,5 \cdot 1000}{\text{Gewicht in mg}} =$ mäq/kg K bei 50 ml

$\frac{x_1 \cdot 1000}{\text{4.Gew. in mg}} =$ mäq/kg Na

(x_1 = Meßwert, abgelesen am Flammenphotometer)

Dieser korrigierte Wert gibt den Gesamtionengehalt an, also einen Wert, der den Gehalt des EZR einschließt. Deshalb ist zweitens eine Korrektur notwendig, um den wahren intrazellulären Ionengehalt zu ermitteln.

Formel zur Berechnung des intrazellulären Na_i und K_i

$$Na_i = \frac{Na_G - \frac{Na_e \cdot EZR}{100}}{100 - EZR} \cdot 100$$

$$Na_i = \left(Na_G - \frac{Na_e}{5} \right) \cdot 1,25 \quad (EZR = 20\% = 1,25)$$

EZR = 15% führt nach Kürzung des Quotienten zu folgender vereinfachten Formel:

$$Na_i = \left(Na_G - \frac{Na_e \cdot 3}{20}\right) \cdot 1,17 \quad (EZR = 15\% = 1,17)$$

Statt Na_i kann K_i eingesetzt werden.

Verwendete Abkürzungen:

$K_{i \text{ bzw. } e}$	intra- bzw. extrazelluläre Konzentration des betreffenden Ions
$Na_{i \text{ bzw. } e}$	
EZR	Extrazellulärraum
K_G	erster korrigierter Meßwert des betreffenden Ions im Gewebe ("Gesamtionengehalt")
Na_G	

Der EZR wurde bei allen Berechnungen mit 20% des Körpergewichtes angesetzt; nur beim Kaninchen mußte mit einem EZR von 15% gerechnet werden.

Fehlerbreite: in mehreren eigenen Versuchsreihen wurde folgende methodische Streubreite bei Elektrolytbestimmungen ermittelt:

	Na	K	
Serum	±1,8%	±1,2%	Abweichung in % vom Mittelwert bei Doppelbestimmungen
Gewebe (Leber)	±6,0%	±2,8%	

2.43 Gesamtgewebswasser

Es wird berechnet durch die Bestimmung der Differenz von Feucht- und Trockengewicht (24 Std. bei 105 C) mit der Analysenwaage in den einzelnen Gewebeproben.

2.44 Duodenal- bzw. Ileumsaft

Das Duodenal- und Ileumsegment wird mit 5,25% Lävulose-lösung (25 ccm) aufgefüllt, 5 Minuten verbleibt sie im Darm, anschließend Abziehen von 15 ml Darmsaft mit steriler Einmalspritze. 10 ml Darmsaft werden verworfen, die restlichen 5 ml werden gesammelt, zentrifugiert und nach der Methode, die für Serumelektrolyte angegeben ist, gemessen.

Die entnommene Darmsaftmenge wird sofort durch 15 ccm Lävulose-lösung ersetzt. Gleich nach Beendigung der elektrischen Reizung wird wiederum 15 ccm Darmsaft über die

Sonde entnommen, wodurch 5 ccm Flüssigkeit zur Zweitbestimmung gewonnen werden.

2.45 Druckmessung im Darm

Erfolgt über ein Manometer, das den Druck in H_2O-säule angiebt.

(Näheres siehe Dissertation Ochs, Marburg /L.)

2.46 Gesamtbasen

Nach Brønsted werden als Säuren Molekeln bezeichnet, welche H^+- Ionen (Protonen) abgeben (Protonendonator), als Basen Molekeln, welche H^+- Ionen aufnehmen (Protonenakzeptor). Als Maß für die Stärke einer Säure wird die sog. Dissoziationskonstante K verwendet: $K = [Base] \times [H^+] / [Säure]$. Je größer der Wert für K ist, um so größer ist die $[H^+]$, welche von einem gegebenem Anteil Säure geliefert wird:
$[H^+] = K \times [Säure] / [Base]$.

Entgegen dieser in der physikalischen Chemie üblichen Definition wird in der klinischen Chemie häufig folgende Bezeichnungsweise verwendet: Alle Kationen werden als Basen, alle Anionen als Säuren bezeichnet. Diese Nomenklatur ist nicht ganz korrekt, da weder Natrium noch Kalium, Kalzium oder Magnesium in der Lage sind, H^+- Ionen aufzunehmen. Als Gesamtbase in diesem Sinne betrachten wir die Summe von Na_i und K_i.

2.5 Membranpotential der Darmwand

Es ist als Diffusionsspannung durch mehrere Faktoren bedingt. Der erste besteht darin, daß dauernd Konzentrationsunterschiede der einzelnen Ionen im Zellinnern gegenüber denjenigen in der interstitiellen Flüssigkeit aufrechterhalten werden. Als zweiter tritt die unterschiedliche Permeabilität der Membran für Na^+ und K^+ hinzu. Die Berechnung des Membranpotentials aus intra-

und extrazellulärer Konzentration eines Ions wird demnach unter vereinfachenden Annahmen nach der Nernst-Gleichung möglich:

$$E = \frac{R \cdot T}{n \cdot F} \cdot \ln \frac{K_i^+}{K_e^+}$$

Es bedeutet: E = Membranpotential.(in mV ausgedrückt); R = Gaskonstante (8,396 Joule/^{o}); T = absolute Temp. (Zentigrad); n = Wertigkeit des Ions; F = Faradaysche Zahl (96500 Coulomb); ln = logarithmus naturalis; K^+ = Konzentration von Kalium; e = extrazellulär als Serumwert; i = intrazellulär.

Für die Körpertemperatur (38^{o}C) ist die Gleichung bei Einsetzen der verschiedenen Konstanten und Umwandlung des natürlichen in einen Briggschen Logarithmus so zu vereinfachen:

$$E\ (mV) = 61{,}5 \times \lg_{10} \frac{K_i^+}{K_e^+}$$ (Außenseite gegen Zellinneres positiv)

2.6 elektrischer Schrittmacher

Es handelte sich dabei um einen "Gastrointestinal Pacemaker"*, dessen Reizstrom folgendes Bild bot (siehe Abb. 3).

Zu Beginn der Versuche betrug die Spannung 22 Volt und blieb auch während der Reizdauer in dieser Höhe, während nach 6 Monaten, d.h. am Ende der Versuche der Gipfel bei 17 Volt lag und während der Reizdauer bis auf 12 Volt fiel. Die eigentliche elektrische Reizung (= Reizdauer), angezeigt durch das Aufleuchten eines Glimmlichtes, dauerte 10 sec. und wiederholte sich erst nach 58 sec.

Die Gesamtgebrauchsdauer des elektrischen Schritt-

* Peri-start, Model 4050, Medtronic, Minneapolis, Minn.

machers erstreckte sich über ca. 60 bis 70 Stunden.

Die differente Elektrode* saß als Knopf auf der Sondenspitze, die im Darmlumen der Tiere lag. In diesem PVC-schlauch verlief das isolierte Kabel, das die Verbindung zum Schrittmacher herstellte.

Die indifferente Elektrode bestand aus einer 10 x 10 cm großen Stahlplatte, die mit leitfähiger Paste fest auf die Bauchdecke aufgebracht wurde.

2.7 Benutzte Substanzen

2.71 K-Mg-asparaginat**

Die chemische Bezeichnung: Salze bzw. Metall-Chelate der d,l-Asparaginsäure. Neben K und Mg sind als Metallsalze noch Cu, Mn, Co, Zn in dem gleichen Präparat. 10 ml enthalten je 500 mg K- bzw. Mg-D, L- Asparaginat, das entspricht je 2,775 mval K und Mg. Weitere Substanzen sind: 5 mg Kupfer-, 3 mg Zink-, 2 mg Mangan- und 2 mg Kobalt-D, L-asparaginat. Die verwendete Dosis ist in den Tabellen 8, 10 und 11 angegeben. Die Wirkstoffe sind in Wasser und organischen Basen gut löslich und unbegrenzt lagerfähig, da sie beständige Komplexe bilden. U.a. sollen sie den energieliefernden Zitronensäurezyklus unterstützen und die von Bioelementen entblößte Zelle schnell mit diesen auffüllen. Nebenerscheinungen sollen fehlen auch bei hohen Dosen. Appliziert wird es stets intravenös.

2.72 Pentobarbital-Natrium

Wir gebrauchten dieses Barbitursäurederivat als Narkosemittel, Die i.v. Injektion erfolgte in Dosen, die aus der Tabelle 1 und 2 ersichtlich sind.

2.73 Metoclopramid

Bei dem Medikament handelt es sich um ein 2 Methoxy-4 amino- 5 chlorbenzoesäure- N- (ß-N'- diäthylaminoäthyl)-

*Nasogastric Catheter-Elektrode, Model 4050-4
**Medtronic, Minneapolis, Minn. USA
"Inzellon", Dr. F.Köhler-Chemie, 6146 Alsbach /Bergstr.

amid- monohydrochlorid, demnach um ein Derivat des Procainamids. Es ist ein zentral angreifendes Regulans des Magen-Darm-Traktes, Antiemetikum.
Dosisangabe bei Ochs

2.8 Statistische Auswertung

Zur Berechnung der Durchschnitte und Streuungen werden die üblichen Regeln (Formeln nach GEBELEIN und HEITE) verwendet. In den Formeln werden folgende Abkürzungen gebraucht:

x = gemessener Wert
α = Mittelwert des betreffenden Kollektivs
n = Anzahl der Messungen
σ = Streuung des Kollektivs

$$1.) \quad \sigma = \pm\sqrt{\frac{\Sigma(\alpha - x)^2}{n-1}}$$

Die Standardabweichung des Mittelwertes α aus den n-Messungen ist:

$$2.) \quad \sigma_\alpha = \pm \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$$

Nach den Gesetzen der Normalverteilung besagt σ_α, daß der wahre Mittelwert, den man bei unendlich vielen Messungen erhalten würde, mit einer Wahrscheinlichkeit von 68,34% innerhalb der Grenze von $\alpha \pm \sigma_\alpha$ liegt.

Vergleich zweier Mittelwerte: Zur Beurteilung, wie weit der Unterschied der Mittelwerte und zweier getrennter Meßreihen nur "zufällig" oder aber "signifikant" ist, wird die Abweichung t bestimmt.

Man berechnet zunächst die Differenz der Mittelwerte D:

$$3.) \quad D = \alpha_1 - \alpha_2$$

dann die Standardabweichung dieser Differenz σ_D

$$4.)\quad \sigma_D = \pm\sqrt{\sigma_{\alpha_1}^2 + \sigma_{\alpha_2}^2}$$

(σ_{α_1} und σ_{α_2} sind nach 2) zu berechnen).

Es kann nun der Wert t nach der Gleichung

$$5.)\quad t = \frac{D}{\sigma_D}$$ berechnet werden.

Außerdem wird die Zahl der "Freiheitsgrade" m ermittelt : $m = n_1 + n_2 - 2$

($n_1 + n_2$ ist die Anzahl der Messungen, die dem Mittelwert α_1 bzw. α_2 zugrundeliegen).

Dann wird in den Spalten der t-Tabelle für den betreffenden Freiheitsgrad m der Wert aufgesucht, der dem errechneten t-Wert am nächsten kommt. Am Kopf der Kolonnen findet man den zugehörigen p-Wert.
(p = probabilitas = Wahrscheinlichkeit)

Als signifikant wird $p \leqq 0{,}01$ bezeichnet.

Der Vorteil dieser statistischen Methode beruht auf ihrer Gültigkeit auch bei kleinem Zahlenmaterial.

3. Ergebnisse

Bei der Auswertung der Meßgruppen muß man unterscheiden, ob die Hunde in Narkose oder im Wachzustand elektrisch gereizt wurden, wobei letzterer Gruppe während des Versuches noch K-Mg-asparaginat in verschiedener Dosierung infundiert wurde.

3.1 Serie I, Hund 1 - 5 in Narkose

Druckmessungen im Darmlumen von Duod.-Jenunum

In beiden Darmabschnitten, sowohl Duod.-Jenunum als auch Ileum, konnte keine Druckänderung nach oben oder unten während der Reizung festgestellt werden, wenn man von geringfügigen Schwankungen an der Wassersäule absieht. Diese konnten ebensogut von der Atmung abhängig sein und machten maximal nicht mehr als 1-1,5 cm Wassersäule aus. Dabei zeigte sich im oberen Darmabschnitt eine stärkere Motilität als im Ileum, wo stets das Manometer auf einer Höhe blieb.

3.2 Serie I, Hund 6 - 11 in Narkose

3.21 Druckmessungen im Darmlumen von Duod.-Jenunum

Auf die elektrische Stimulierung antwortete der Darm nicht mit nennenswerter Druckänderung, weder wenn der Nullwert niedrig bei 5 cm H_2O-Säule noch hoch über 20 cm H_2O lag. Nur bei Hund 8 pendelte der Druck während der Reizung im Duodenum heftig zwischen einem Maximum von 31 cm und einem Minimum von 23 cm Wassersäule.

3.22 Elektrolytbestimmung im Serum

Auf den ersten Blick bei der Durchsicht der Zahlenkolonnen könnte man der Meinung sein, Natrium und Kalium seien abgefallen. Aber nur beim Serumkalium-Wert ließ sich dieser Abfall statistisch ($Q = 3,2$ $p = 0,01$) sichern. Die Natriumwerte liegen in dem üblichen Streubereich.

(siehe Tab.4)

3.23 Elektrolytbestimmung im Gewebe: Duodenum, Ileum, Leber, Muskulatur

Elektrische Stimulierung und Metoclopramid-injektion konnten die intrazellulären Na- und K-werte nicht signifikant verändern. Die Werte für K_i erhöhten sich zwar in allen Geweben, besonders in der Duodenumwand und in der Leber, blieben aber im Bereich der Streuung. (siehe Tab. 5)

3.24 Elektrolytbestimmung in Duodenum- und Ileumwand nach elektrischer Reizung

Um Klarheit darüber zu gewinnen, ob der elektrische Reizstrom vielleicht schon eine Elektrolytverschiebung in der Darmwand verursache, wurde gleich nach zweimaliger elektrischer Reizung von je 15 Min. Dauer eine P.E. aus Duodenum und Ileum gemacht. Aus technischen Gründen war es leider nicht möglich, die P.E. in Höhe des Sondenknopfes zu entnehmen, wo die stärkste elektrische Einwirkung statthatte und was evtl. aufschlußreicher gewesen wäre als die Stelle nahe einer distalen Abbindungsstelle, die wir wählen mußten. Als weiteres kritisches Moment ist die Tatsache zu werten, daß nur 3 Hunde zur Auswertung benutzt werden konnten. In diesen Bestimmungen waren nur geringfügige Abweichungen vom Ausgangswert meßbar. (siehe Tab. 6)

3.25 Duodenal- und Ileumsaft nach elektrischer Reizung

Die Bestimmung der Elektrolytkonzentration ergab im Duodenalsaft einen deutlichen Unterschied zwischen dem Ausgangswert und dem Wert nach elektrischer Reizung: Sowohl bei Natrium als auch bei Kalium war ein Konzentrationsanstieg zu registrieren.

Im Ileumsaft war Natrium und Kalium nur geringgradig verändert, was statistisch nicht zu sichern war. (siehe Tab. 7)

3.3 Zwei Einzelbeobachtungen

An dieser Stelle sollen 2 Hunde besprochen werden, die in Narkose anschließend an zweimalige elektrische Reizung und Metoclopramid-gabe mit K-Mg-asparaginat infundiert wurden in der Dosis 2 mval/kg KG. Da der zweite Hund während der Einlaufzeit verstarb, kann man mit den Werten des einzigen überlebenden Hundes keine bindende Aussage machen. So viel darf man aber festhalten, daß das K-Mg-asparaginat nach einer Verteilungszeit von 15 Minuten in der Konzentration 2 mval/kg KG. noch keine K-Erhöhung in den untersuchten Gewebearten verursacht hatte.

3.4 Serie II, Hund 12 - 18 in wachem Zustand

3.41 Druckmessung

Am zweiten Tag nach der Operation verhielt sich der Druck bei elektrischer Reizung trotz K-Mg-asparaginat-gabe wie bei den narkotisierten Tieren. Der Sondenknopf lag nun etwa in der Mitte des Duodenums und der Darm war nur in Höhe des Treitzschen Bandes zugezurrt, der Pylorusnahe Teil war nicht abgebunden.

Am dritten Tag zeigte sich nach der Kalium-Mg-asparaginat-gabe folgendes. Während der Reizdauer kontrahierte sich das ganze Tier wie am Vortage am ganzen Körper, die Wassersäule ging diesmal aber um durchschnittlich 2 cm hoch und sank nach Aufhören des Reizstromes wieder ab. Der einzige Druckanstieg bestand nur für die Zeit, in der das Glimmlicht aufleuchtete, d.h. nur während der Reizstrom floß. (siehe Tb. 3)

3.42 Elektrolytbestimmung im Serum

1.) Vor und nach Operation:

Wie schon bei der Serie I gezeigt werden konnte, so kam es auch bei dieser Serie am Operationstage zu einem klaren Kaliumabfall nach der Operation, während die Na-werte keine Abweichungen vom Ausgangswert zeigten. (siehe Tab.8)

2.) Am zweiten Tag post op.:

Es wurde K-Mg-asparaginat zugeführt und am Ende der Versuchsdauer konnte ein gewisser Natriumabfall festgestellt werden. Er war aber so gering, daß er sich noch in den Grenzen der einfachen Streubreite hielt. Überraschenderweise fanden wir die Serumkaliumwerte nicht so erhöht, wie es nach der K-Mg-asp. Infusion zu erwarten gewesen wäre. Der Anstieg lag rechnerisch an der Grenze der statistischen Signifikanz. (Werte siehe Tab.8)

3.) Am dritten Tag post op.:

Das Natrium verhält sich so wie an den beiden ersten Tagen. Beim Kalium aber ließ sich eine deutliche Anflutung im Serum ($Q = 4{,}4$ $2p = 0{,}001$) nachweisen, obgleich die K-Mg-asparaginat-dosis nicht wesentlich erhöht wurde. (Werte siehe Tab.8)

3.43 Gewebeelektrolyte von Duodenum, Leber, Muskulatur

Verglichen werden sollten die intra zellulären Elektrolytkonzentration am ersten Tag als Ausgangswerte mit denen am dritten Tag kurz vor dem Opfern der Tiere. Als 0-wert für die Duodenumwand mußte der Wert aus der Serie I angenommen werden, da vor dem Versuch keine Gewebeentnahme aus dem Darm entnommen wurde. In der Darmwnd und in der Leber ließ sich ein deutlicher Natriumausstrom ($Q = 4{,}9$ $2p = 0{,}001$) und eindeutig ein Kaliumeinstrom nachweisen. Dabei überwog

allerdings im Duodenum bei weitem der Na-ausstrom den K-einstrom,was ganz im Gegensatz zu der Leber stand,wo der K-einstrom massiver war als der Na-efflux.

Die Bauchdeckenmuskulatur dagegen reagierte nicht mit Elektrolytveränderungen.Dort gab es keine nennenswerten Abweichungen vom Ausgangswert, weder für Natrium noch für Kalium. (siehe Tab.9)

3.5 Hund 17 als Einzelbeobachtung

Am Tag der Operation zeigte der Hund keine absonderlichen Serum- oder Gewebewerte, sie lagen alle im Bereich der Norm. Auch im postoperativen Verlauf keine Auffälligkeiten.

Ganz anders am zweiten Tag post operationem: der Hund fiel durch seine große Empfindlichkeit gegenüber der elektrischen Reizung auf. Das Serum war bilirubingelb verfärbt, Kalium leicht erhöht und Natrium deutlich erniedrigt gegenüber der Norm bei den Ausgangswerten.In dieser Situation wurde die K-Mg-asparaginatinfusion angelegt und, nachdem 1,45 mval/kg KG eingelaufen waren (20 Minuten waren seit Infusionsbeginn vergangen), kam es unter starkem Würgen und geringem galligen Erbrechen zum Exitus.

Als Todesursache war wohl der extrem erhöhte K-Spiegel im Serum anzuschuldigen, der am Ende bei 19,2 mäq/l gemessen wurde. DasBlut wurde gleich nach Eintritt des Todes durch Herzpunktion gewonnen.

Ähnlich wie bei Hund 11 (hier allerdings ohne Narkose) war auch diesmal kein K-anstieg im Gewebe nachweisbar, obwohl das K-Mg-asparaginat schon 20 Minuten kreiste und das Gewebe ohne Verzögerung gleich nach dem Tode entnommen wurde. Als einziges ist ein leichter Na-anstieg bei den Doppelbestimmungen zu erkennen. Trotz K-Mg-asparaginatgabe war also in den er-

sten 20 Minuten keine Erhöhung der K_i-Konzentration in Leber und Muskulatur weder bei narkotisierten noch bei nicht narkotisierten Tieren feststellbar.

3.6 Kaninchen 1 - 8 in Narkose

3.61 Elektrolytbestimmung im Serum

Erwartungsgemäß wies das Kalium im Serum einen massiven Anstieg (Q = 5,6 2p = 0,001) auf, was im Zusammenhang mit der K-Mg-asparaginat-zufuhr stand. Im Austausch dazu mußte das Natrium in größerem Maße verschwinden, so daß es zu einem deutlichen Na-verlust (Q = 2,6 2p = 0,025) im Serum kam. (siehe Tab. 10)

3.62 Gewebeelektrolyte von Duodenum, Leber, Muskulatur

Nur in der Leber war ein echter Anstieg des Kaliums (Q = 2,3 2p = 0,05) feststellbar, in der Muskulatur dagegen war die Erhöhung nicht statistisch zu sichern. Es zeigte sich weiter, daß Kalium in der Darmwand leicht abgefallen war. Der Wert blieb aber noch in dem Bereich der einfachen Streubreite, zeigte aber immerhin die Tendenz zum Abfallen.

Im Zellinnern ergab sich eine gegensinnige Änderung zwischen K_i- und Na_i- Konzentration: Im Duodenum Na mit Tendenz zum Steigen, in der Leber signifikanter Na-Abfall und in der Muskulatur deutlicher Na-Verlust (K_i jeweils umgekehrtes Verhalten). Zwischen K-Mg-asparaginat Infusion und Gewebsentnahme war knapp eine Stunde vergangen. (siehe Tab.11)

3.7 Gesamtbasen

Kaninchen: Am Orte der größten Ionenverschiebungen, nämlich der Leber, ist dieser Wert nicht sehr weiten Schwankungen unterworfen, während es in der träge rea-

gierenden Muskulatur zu einer deutlichen Änderung kam. (siehe Tab.12)

Hunde: Genau das umgekehrte Verhältnis fanden wir bei den überlebenden Hunden (Serie II), die über einen Zeitraum von 3 Tagen beobachtet wurden. Dort war nämlich die Größe der Gesamtbase in der Leber verändert und in der Muskulatur fast stabil.

In beiden Kollektiven ist aber eine Zunahme der Gesamtbase zu verzeichnen. (siehe Tab.13)

3.8 Gesamtgewebswasser

Nur bei den überlebenden Hunden (Hund 12-18) ist nach der Substitution ein leichter H_2O Anstieg in Leber und Muskulatur zu verzeichnen, der aber in den Grenzen der einfachen Streuung blieb. In den anderen Organen und Serien war der Gesamtgewebswasser-wert mit geringer Streuung durchweg konstant. (siehe Tab.14)

3.9 Membranpotential der Darmwand

In der Serie I bleibt der Wert des Membranpotentials recht konstant. Dagegen läßt sich bei der Serie II bereits 1 Stunde nach der i.v. Applikation von 325 mg/kg K-Mg-asparaginat eine Verminderung des Membranpotentials in der Duodenalwand feststellen. Die Berechnung in der dritten Serie ergibt trotz der Gabe von 275 mg/kg K-Mg-asparaginat keine Änderung. (Werte siehe Tab.15)

4. Diskussion

4.1 Vorbemerkungen

Da wir in unserer Arbeit verschiedene Fragen ansprechen, ist es unumgänglich für eine klare Darstellung, daß wir das physiologische Funktionssystem künstlich trennen. So betrachten wir Wasser- und Elektrolythaushalt isoliert, obwohl sie funktionell aufs engste verbunden sind; z.B. wird durch die Na-konzentration im Plasma der osmotische Druck mitbestimmt. Bei den Elektrolyten selbst soll wiederum unterschieden werden zwischen intra- und extrazellulären Änderungen.

4.2 Elektrolyte

4.21 Meßmethodik

Hierzu liegt unter Verwendung des Flammenphotometers neben den Lehrbüchern der klinisch-chemischen Arbeitsmethoden (HINSBERG und LANG) eine Monographie von HERRMANN und ALKEMADE vor. Eine Erklärung der Technik findet man bei CARSTENSEN, die von SIEBERT und RAPOPORT vorgeschlagenen emissionssteigernden Zusätze haben wir nicht benutzt.

Eine intrazelluläre Meßtechnik wurde von BURCK am Photometer Beckmann-Du ausgearbeitet. Bei Benutzen des Flammenphotometers "Eppendorf" ist eine Modifikation der Originalmethode nötig, da durch den Zusatz von konz. H_2SO_4 eine Verminderung der Na- und K-werte festgestellt wurde (veränderte Viskosität u. Oberflächenspannung der Lösung, dadurch veränderte Zerstäubungseigenschaften im Flammenphotometer "Eppendorf")(STAIB, JUDT).

4.22 Extrazelluläre Elektrolytänderungen

Bei der Betrachtung der Befunde muß man sich darüber im Klaren sein, daß ihre Bedeutung durch Fehlermöglichkeiten eingeschränkt wird, die trotz sorgfältiger Meßtechnik unumgänglich sind.

Faktoren, die unsere Ergebnisse verfälschen können, sind die Elektrolytänderungen- besonders von K im Serum -, die durch Operationstrauma und Narkose hervorgerufen und nicht vernachlässigt werden können (SCHÄFER, H., FRIEDBERG).

Seit den Untersuchungen von GAMBLE und MOORE wird allgemein angenommen, daß das chirurgische Trauma per se eine Erhöhung der Kaliumausscheidung zur Folge habe. Weitere Untersuchungen hierüber bei CARSTENSEN, CARSTENSEN u. SCHEIBE, BUCHNER, IMPERATI. Dabei soll es sich nicht um ein chirurgisches, also mechanisches Trauma handeln, sondern die gering vermehrte Kaliumausscheidung gegen die Norm spiegele eine Stoffwechseländerung am Gesamtorganismus wieder. (STAIB)

Zur Auswirkung der Narkose ist der Nachweis erbracht worden, daß Narkoseart und -dauer einen deutlichen Effekt auf die extrazelluläre Elektrolyt- (besonders Kalium-) konzentration haben. So bewirkt eine Halothan-narkose (STAIB, FELDMANN) bei Menschen einen K-anstieg von 10% im Serum, die anderen Elektrolyte erfahren keine wesentliche Änderung. Thiopenthal-narkose führt zu einem K-abfall um 15% des Ausgangswertes (STAIB). Untersuchungen über eine Pentobarbitalnatrium-narkose und ihre Auswirkungen auf den Elektrolythaushalt sind mehrfach vorgenommen worden. STAIB beobachtete nach Barbiturat- und Phenothiazinderivate-gabe einen K_e-abfall. Nach Bilanzuntersuchungen tritt in den meisten Fällen ein Verlust aus dem Intrazellulär-raum (= negative Bilanz) auf (STAIB).

Beim Hund sind verschiedene Narkosearten und ihr Einfluß auf die Elektrolyte von STEVENSON untersucht worden.

Nach HARRIS betragen die Normalwerte beim Hund im Plasma für Kalium 4,8 mäq/l und für Natrium 153 mäq/l. Ohne Angabe von $\pm \sigma$, daher schwer vergleichbar!

Einen so hohen Kaliumspiegel können wir bei unseren O-werten allerdings nicht nachweisen. Aber es liegen auch andere O-werte vor, die ohne Narkose gewonnen und nicht so hoch gemessen wurden (siehe Tab. 16). Vielleicht ist der Unterschied bei uns durch die momentane Na-erhöhung während der Narkose zu erklären. Das Narkosemittel enthält nämlich Natrium, für das Kalium in gleichem Ausmaß ausgetauscht werden muß.

Von Bedeutung für unsere Serie der überlebenden Hunde (= Serie II) ist der Einfluß der Peritonitis, den wir durch Antibiotikaprophylaxe auszuschalten versuchten. Da die Peritonealoberfläche recht beträchtlich ist - entspricht etwa in der Größenordnung der Körperoberfläche - braucht nur ein geringes subseröses Ödem vorhanden zu sein, um einen erheblichen Wasserverlust mit entsprechendem Elektrolytgehalt hervorzurufen (STAIB).

Schließlich sei noch auf eine Täuschungsmöglichkeit, die durch Thrombozytenzerfall bedingt sein kann, hingewiesen. Hierdurch kann eine Erhöhung des Kaliumspiegels erfolgen, wie STAIB, HARTMANN u. Mitarb., FRICK am Menschen nachwiesen.

In Übereinstimmung mit den in der Literatur bekannten Ergebnissen kommt es auch zu einem K_e-abfall mit unserem Narkosemittel-Pentobarbitalnatrium-, das ja ein Barbitursäurederivat darstellt. Diese K_e-verminderung fingen wir in den anderen Serien durch Kalium-Substitution auf, so daß der K-Spiegel am Ende sogar über dem Ausgangswert lag. Wir verwendeten dafür K-Mg-asparaginat, um gleichzeitig auch die K_i-konzentration zu erhöhen.

Daß Elektrolytänderungen vom künstlich angelegten Ileus ausgingen, ist unwahrscheinlich, da er nie länger als 3 Stunden bestand. Die präfinale Kalium-erhöhung im Serum nämlich wird als letzter Abschnitt des Ileusgeschehens

angesehen, d.h. ist eine Folge des Stoffwechselzusammenbruches durch Ausgleich der intra- und extrazellulären Kaliumkonzentrationen (STAIB). Erbrechen bei hohem Dünndarmileus (SCHAFER, J.H.) und damit starke Kaliumverluste (SCHWAIGER) traten nur bei den Tieren auf, die sowieso mit Kalium-infusionen substituiert wurden. Wir verwendeten hierzu K-Mg-asparaginat, das als sog. Elektrolytschlepper wirkt und K in die Zelle einschleusen soll. Da wir hohe Dosen verabreichten, verstarben 2 Hunde an dem tödlich hohen Kaliumspiegel im Serum, der wohl doch nicht rasch genug durch Zelleinschleusung abgebaut werden konnte, obwohl langsam infundiert wurde. In dem einen Fall lag K_e bei 20,7 mäq/L, in dem anderen bei 19,2 mäq/l .

Bei unseren kurzdauernden elektrischen Reizungen konnten wir keine Elektrolytänderungen im Serum nachweisen. Zustimmung fanden wir in der Literatur, wo trotz langanhaltender Reizung keine Elektrolytänderungen auftraten (QUAST u. Mitarb.).

Von LESSER u. PAREIRA wurden Untersuchungen der Elektrolyte während der praeoperativen Phase im Magen- und Dünndarmsekret vorgenommen und mit denen des postoperativen adynamischen Ileus verglichen. Es zeigte sich, daß im Dünndarm während der Adynamie die meisten Elektrolyte abnahmen, vorausgesetzt, daß eine Darmblähung nicht auftrat. Unsere Ergebnisse der Darmsaftbestimmungen ließen einen deutlichen Anstieg von Natrium und Kalium erkennen, nachdem elektrisch gereizt worden war.

Durch das Auffüllen der Darmsegmente mit 25 ccm 5,25% Lävuloselösung sind nach einer gewissen Einwirkungsdauer noch Ionen in Lösung gegangen, die bei der Erstentnahme noch nicht mobilisiert waren, da die eingefüllte Lösung zwar Isotonie, aber keine Isoionie im Bezug auf die Körperflüßigkeiten aufwies. Der Ionentransport aus dem und in das Darmlumen geschieht teils aktiv, teils passiv durch

Diffusion. Die bekannte Elektrolyttransmission im Dünn- und Dickdarm ist von WILSON dargestellt worden.

Aber auch nach der Erhöhung erreichten wir in unseren Untersuchungen nie die Größenordnung, die von LESSER angegeben wurde; sie lag weit über unseren Werten, da wir ja den Darmsaft mit Lävulose-lösung (25 ccm) verdünnt hatten. In der normalen postoperativen Phase ohne adynamischen Ileus konnte er auch eine Na-erhöhung nachweisen, dagegen aber einen K-abfall.

4.23 Intrazelluläre Elektrolytänderungen

Erst von BURCA wurde eine Methode ausgearbeitet, die zur Schnellbestimmung von K und Na im Gewebe und damit für Serienuntersuchungen geeignet war. Deshalb sind in der Literatur auch nur wenige Arbeiten bekannt, die klinische Untersuchungen über intrazelluläre Elektrolytänderungen anstellten. WINFIELD und Mitarb. sowie BREUER konnten Änderungen des intrazellulären Elektrolytgehaltes nach Operationen feststellen.

Die Normalwerte für Na_i und K_i in Leber, Muskulatur und Dünndarm wurden von STAIB und JUDT bestimmt. Diese Angaben decken sich für Na_i nicht mit unseren für die oben aufgeführten Gewebe bei den Tieren, die eine tiefe Pentobarbitalnatrium-Narkose erhielten und bei denen während dieser Zeit eine P.E. aus den verschiedenen Organen vorgenommen wurde. Unsere Werte liegen hierfür höher, besonders deutlich bei Leber u. Duodenum, was möglicherweise an der anderen Narkosetechnik lag (dort Kurznarkose, bei uns langdauernde tiefe Narkose). Bei den Tieren mit Kurznarkose stimmen die Werte mit denen im Schrifttum bekannten überein. Bei allen Berechnungen wurde ein EZR von 20% zugrundegelegt, nur für die Muskulatur wurde der EZR mit 15% angenommen, in Übereinstimmung mit HOCHREIN u. Mitarb., die den Inulinraum des Skelettmuskels untersuchten.

WINFIELD und Mitarb. beobachteten am Menschen während der Operation eine Abnahme des Kalium und eine Zunahme des Natriumgehaltes in der quergestreiften Muskulatur. BREUER dagegen stellte einen K_i-anstieg in der Leber, Milz und im Nierencortex fest nach operativen Eingriffen, was auch unseren Ergebnissen entsprach für die Darmwand und Leber. Der Muskel dagegen reagierte kaum mit Elektrolytänderungen. Für diese K_i-erhöhung mag eventuell die Stressitation (NNR-Hormone vermehrt) verantwortlich sein.

Daß bei den substituierten Tieren das intrazelluläre Kalium anstieg und das Natrium abfiel, war wohl nicht verwunderlich. Um einen schnellen K-einstrom in die Zelle zu erhalten, wurde das K-Mg-asparaginat verwendet, welches auch als "Elektrolytschlepper" bezeichnet wird. Dabei erhielten wir nur in der Darmwand vom Hund und in der Leber 1-2 Std. post injectionem einen signifikanten Anstieg, dagegen reagierte die quergestreifte Muskelzelle bei beiden Tierarten in gleicher Weise träge. Während wir mit einer Dosis von 1,5-2 mäq K /kg KG auskommen mußten, da wir eine Gefährdung der Tiere nicht riskieren wollten, postulieren STAIB und KRETZSCHMAR weit höhere Dosen (bei der Ratte 5,5 mäq K/kg !) für eine gezielte Kaliumeinschleusung. Schon bei unserer Menge verstarben 2 Hunde trotz langsamer i.v. Injektion, da sich das Kalium extrazellulär angestaut hatte. Gleich nach Exitus abgenommene Gewebsentnahmen zeigten noch keine K-erhöhung, obwohl etwa 20 Minuten seit Beginn der Medikamentengabe vergangen waren.

Als Elektrolytschlepper werden Substanzen bezeichnet, die dazu befähigt sind, Kationen gezielt in Zellen einzuschleusen und dort freizusetzen. Da die Konzentration zwischen K_e und K_i durch eine "Elektrolytpumpe" aufrecht-

erhalten wird, so muß man das Ion an ein Molekül binden, das eine hohe Zellaffinität besitzt. Als Transportmolekül sind dazu besonders bestimmte Aminosäuren geeignet (WEBER). Manche wandern bevorzugt in Muskelorgane, andere in die Leber oder in das Bindegewebe (NIEPER). Unser Medikament z.B. zeigte am Muskel keine K_i-erhöhung nach zwei Stunden Kreislaufzeit. Ein einfaches Gemisch von freier Asparaginsäure und K-Mg-Chlorid besitzt nicht die Wirkungen der Asparaginate (WEBER, STAIB).

Der Wirkungsmechanismus von K-Mg-asparaginat wurde eingehend in tierexperimentellen und klinischen Untersuchungen von LABORIT und Mitarb. aufzuklären versucht. Er kam dabei zu der Auffassung, daß es eine überaus wichtige Rolle im Zitronensäure-Zyklus, im Harnstoff (= Krebs - Henseleit - Kreislauf) und in der Nucleinsynthese spiele. In klinischen Untersuchungen wurde eine Elektrolytschlepper-Therapie versucht bei Leberstörungen (WEBER), bei Störungen des Herzmuskelstoffwechsels (WEBER, LABORIT, NIEPER), bei dem hämorrhagischen Schock (LABORIT). Als deutliche Schutzwirkung erwies es sich gegen ein tierexperimentelles Lungenödem (SZAM und HOLLO) oder auch gegen außergewöhnliche Stressituationen, wobei allerdings der Zeitfaktor, d.h. der Zeitpunkt der Applikation bedeutend war (SELYE, VASKU).

Den günstigen Effekt gegen die muskuläre Erschöpfung konnten sowohl LABORIT als auch NAKAHARA am Skelettmuskel nachweisen, was auch wir am glatten Darmmuskel in unseren Versuchsserien ausnützen wollten. Über den Wirkungsmechanismus des K-Mg-asparaginats zur Verhinderung der Ermüdung sind sich die beiden Autoren nicht einig. LABORIT beschreibt den ermüdungshemmenden Effekt als Aktivierung

des Zitronensäure-Zyklus. NAKAHARA dagegen findet keinen Anhaltspunkt für die Beteiligung des K-Mg-asparaginats am Zitronensäure-Zyklus anhand seiner Untersuchungen mit radioaktiven Substanzen. Er meint vielmehr die Eigenschaften des Elektrolytschleppers hervorheben zu müssen, d.h. die Erzeugung einer intrazellulären Hyperkaliämie und Retention des Kaliums in der elektrisch erregten Muskelzelle.

Welche der Theorien zutreffend ist, müssen wir offen lassen, allerdings erhielten auch wir bessere Effekte der elektrischen Darmreizung bei den substituierten Tieren.

Nebenwirkungen der K-Mg-asparaginat Injektionen waren nicht beschrieben worden. Nur OLLENDIEK beobachtete bei zu schnellem Spritzen Hitzegefühl, gefolgt von Brechreiz und Erbrechen. Dies ereignete sich bei unseren Hunden jedesmal, obwohl wir äußerst langsam infundierten. Den hohen Dünndarmileus als mögliche Ursache hierfür anzuschuldigen ist an anderer Stelle ausgeschlossen worden.

Erstaunlich war nur der K_i-verlust in der Darmwand des Kaninchens trotz K-Mg-asparaginat Zufuhr (K_e betrug 5,1 $\pm$ 0,5 mval/l) bei gleichzeitigem Na_i-anstieg. STAIB konnte feststellen, daß aus der ungeschädigten Darmwand offenbar kein Kalium verloren geht. Möglicherweise hatte hier das chirurgische Trauma an der Darmwand zu einem K-ausstrom geführt.Dazu regt die 5,25% Lävulose-lösung im Darm die Diffusion von K-ionen in den Darmsaft an. Allerdings haben wir bei dieser Serie die Darmsaftelektrolyte nicht gemessen. Die Saftuntersuchungen am Hund hatten ergeben, daß dort am Versuchsende das Kalium im Duodenalsaft deutlich erhöht war.

Unabhängig vom Versuchsgeschehen kann ma n vielleicht für intrazelluläre Ionenverschiebungen folgende Punkte anführen:

a) Postmortale Änderungen, die aber in unseren Fällen ausgeschlossen werden konnten. Wir entnahmen nämlich das

Gewebe meist schon praefinal oder gleich nach Exitus.. Der intrazelluläre Ionengehalt soll nach MANERY Stunden nach dem Tode noch keinen Schwankungen unterworfen sein, wenn das betreffende Gewebe nicht mit einer grossen Flüssigkeitsmenge (Aszites, Pleuraempyem u.s.w.), die Diffusionsvorgänge ermöglicht, in direktem Kontakt steht.

b) Intravitale Änderungen vermögen durch Gewebeanoxie, Kälte, pH- Abweichungen, Stoffwechselgifte, Hormone und Fermente hervorgerufen werden (USSING und KRUHØFFER). Inwieweit die einzelnen Punkte für unsere Versuche zutrafen, kann nicht mit Sicherheit gesagt werden. Am ehesten kann man wohl die Kälte- und Stoffwechselgift-einwirkung ausschließen.

4.3 Membranpotential

Mit der Nernst-Gleichung sind die ersten Berechnungen des Membranpotentials erfolgt. Sie ist heute nur noch beschränkt gültig und mußte mathematische Erweiterungen erfahren, um die wahren Verhältnisse besser wiederzugeben. Man ging von der vereinfachenden Annahme aus, daß die Membran in der Ruhe nur für K^+-Ionen, bei der Erregung nur für Na^+-Ionen durchlässig wäre, und vernachlässigte u.a. ganz die Cl^--Ionen, die für die Höhe des Membranpotentials Bedeutung erlangen können.

Dennoch ist die Nernst-Gleichung auch heute noch eine gute Abschätzung der extra- und intrazellulären Ionenverteilung. Nur die getrennte Abweichung von extra- und intrazellulärer Ionenverteilung führt zu einer Änderung des Membranpotentials bezogen auf den zugehörigen Ausgangswert. Die Konzentrationsdifferenz und damit das Membranpotential ist an energieliefernde, letzten Endes sauerstoffverbrauchende Prozesse gebunden und damit abhängig von einem funktionsfähigen Organismus. Das Potential zeigt

sich bei uns recht konstant in Übereinstimmung mit STAIB und KRETZSCHMAR, die erst bei 1000 mg/kg K-Mg-asparaginat i.v. eine starke Verminderung feststellen konnten.

4.4 Wasserhaushalt

Eingehend bespricht MERTZ in seiner Monographie dieses Thema. Uns interessierte besonders das Gesamtgewebswasser (GGW). Mit steigendem Lebensalter nimmt es stetig ab. Daneben besteht noch eine Geschlechtsdifferenz des Wasserhaushaltes (SCHWAB und Mitarb.).

Da bis heute noch keine Substanz bekannt ist, die nur selektiv vom IZR aufgenommen wird, wie z.B. im EZR das Inulin, ist seine exakte Bestimmung schwierig (REIN - SCHNEIDER). Wir haben deshalb das GGW untersucht und haben festgestellt, daß hier eine ganz stabile Größe vorliegt, die kaum nach oben oder unten schwankt. Auch die mit reichlich Flüssigkeit substituierten Tiere konnten diesen Wert recht konstant halten. Da durch die Methode mit der Analysenwaage die Fehlerbreite sehr gering ist, kann man eine meßtechnische Täuschungsmöglichkeit praktisch ausschließen.

4.5 Druckmessung und elektrischer Schrittmacher

BAYLISS und STARLING: "Wahre Peristaltik ist eine koordinierte Reaktion, bei welcher eine Kontraktionswelle einer Erschlaffungswelle vorausläuft und ein Hohlorgan herabgeht". Bei diesen Dünndarmbewegungen muß man unterscheiden zwischen Peristaltikbewegungen, die den Speisebrei vorwärts bewegen, und Segmentationsbewegungen, die den Brei nur durchmischen und so die Resorption fördern. Diese Peristaltik kann man sich röntgenologisch darstellen, wie z.B. WEBSTER eine Abnahme der Darmmotilität nach K-armer Diät an Ratten stärkeren, bei Hunden nur gerin-

geren Ausmaßes sah.

Wir versuchten indirekt eine Aussage darüber zu machen, indem wir den Darminnendruck gemessen haben. Denn je stärker die Peristaltik einsetzte, um so größere Ausschläge mußte man am Manometer erhalten, wenn man ein Darmsegment gebildet und somit einen abgeschlossenen Hohlraum vorliegen hatte.

Frühere Untersucher verwendeten zur Druckableitung teilweise einen Ballonkatheter (STEIN am Magen, de VILLIERS, HASSELBRACK, BEKAERT, BERGER am Menschen). Wir gebrauchten unsere Reizsonde gleichzeitig zur Druckmessung, indem wir sie ans Manometer anschlossen.

Praktisch sehr wichtig und oft von lebenserhaltender Bedeutung ist es, lähmende Regulationsstörungen des Verdauungskanals zu beseitigen. Ursachen für diese Funktionseinschränkung sind vielfältig. BERNING gibt hierzu einige internistische Gesichtspunkte:

1.) Zentrale Lähmung (z.B. Coma diabeticum)
2.) Störung der neuro-muskulären Übertragung (z.B. Kaliummangel)
3.) Lähmung von Steuerungsnerven (z.B. Vagusparese, Mediastinaltumor)
4.) Reflektorische Störungen (z.B. Steinkoliken)
5.) Lokal bedingte Störungen (z.B. organische Erkrankungen des Magen - Darm - Traktes)

Wir setzten uns die Aufgabe, durch elektrische Stimulierung die Darmmotilität anzuregen.

Schon 1915 erschien eine Arbeit von KEITH, in der er die Hypothese aufstellte von drei Schrittmachern im Dünndarm, einer davon in Höhe des Treitzschen Bandes. Spätere Untersucher schienen diese Annahme bestätigen zu können (MILTON, HASSELBRACK, BENYÓ, CHRISTENSEN). HASSELBRACK stellte einen Rhythmikgradienten am unnarkotisierten Hund,

...nachgewiesen am Patienten fest. Die Polarität des Darmes beruhe auf diesem Gradienten: die Zahl der Kontraktionen vom Duodenum bis Ileum nimmt kontinuierlich pro Zeiteinheit ab. Dieser "pace - maker" im Duodenum soll allerdings nur für die Auslösung der Peristaltik verantwortlich sein, nicht für deren Unterhalt (BENYÓ und Mitarb.). Von diesen Hypothesen ausgehend begannen auch wir unsere elektrische Reizung in diesem hochaktiven Darmabschnitt.

BARRY und GILLESPIE und später GILLESPIE versuchten durch elektrische Reizung des Sympathicus und Parasympathicus am isolierten Darm eine mechanische Antwort der glatten Dünndarmmuskulatur zu erhalten. Einzelne Reize waren dabei ohne Erfolg, es mußte mindestens eine Frequenz von 3 cps sec. angewendet werden. Die Bedeutung dieser wiederholten Kurzreizströme betont auch KANTROWITZ. Er regte die Harnblasentätigkeit durch direkte elektrische Stimulation beim Hund an.

Sehr eingehende Untersuchungen über die elektrische Reizung des Magen-Darm-Traktes liegen bei BILGUTAY und Mitarb. und de VILLIERS und Mitarb. vor. Sie führten die optimalen Parameter für die Stimulation auf, wenn sie von Erfolg begleitet sein sollte. Auch hier wurde die hohe Frequenz als wichtig hervorgehoben.

Über die optimale Reizstelle waren die Verfasser sich jedoch nicht einig. BILGUTAY verlegte sie ins 2. Drittel des Duodenums, de VILLIERS 10 cm distal vom Treitzschen Band. Beide Stellen hatten wir in unseren eigenen Versuchen getestet und fanden keine nennenswerten Unterschiede. Während bei uns der Reizerfolg gering war oder völlig fehlte, berichteten beide Autoren übereinstimmend über günstige Beeinflussung ihres experimentell erzeugten paralytischen Ileus beim Hund.

Die unipolare, transluminale Reizung ruft ein elektrisches Feld hervor, das den Meißnerschen und Auerbachschen Plexus erregt. BENYÓ und Mitarb. konnten allerdings keine Erhöhung der Eigenbewegung der Dünndarmzotten feststellen. Inwieweit der Vagus an der elektrischen Reizung oder ein kuti-visceraler Reflex beteiligt ist, konnte noch nicht ganz geklärt werden (SPERLING). Ein einzelner Reiz (50 msec - 600-5000 msec) führte zu einer einzelnen Kontraktion, die proportional der Einzelreizdauer war und nur während des Reizstromflusses bestand (de VILLIERS). Genau das Gleiche konnten wir bei unseren nicht-narkotisierten Hunden nachweisen, die mit K-Mg-asparaginat substituiert wurden.

Kurz sei auch noch auf den Punkt der Schmerzhaftigkeit der elektrischen Darmreizung eingegangen. Zuerst wurde die Schmerzschranke nach Vagotomie bestimmt, als man sich anschickte, die anschließende Magenatonie zu beseitigen. Dabei konnte man die gleichen Ströme vor und nach Vagotomie gebrauchen, ohne Sensationen zu erhalten (STEIN jr. und MEYER). In neuerer Zeit wurde der Schmerz nur von de VILLIERS erwähnt und zwar sollte er auftreten bei Reizen um 20 mA. Die motorische Unruhe war bei unseren Hunden, die im wachen Zustand gereizt wurden, individuell sehr verschieden stark.

Auf Grund solcher tierexperimenteller Studien begann man in den letzten Jahren auch beim Menschen den "Gastro-Intestinal Pacemaker" einzusetzen. Nur SPERLING sprach von einem vollen Erfolg durch seine elektrische Behandlung, jedoch waren auch nur drei Patienten aufgeführt. Weit skeptischer klangen die Arbeiten der anderen Autoren: Teilweise günstige Beeinflussung, aber Nebenwirkungen wie Würgen, ventrikuläre Extrasystolen sahen MORAN und NABSETH. Keine herausragenden Differenzen zwischen Gereizten und Kontrollpatienten, allerdings auch keine Nebenwirkungen oder elek-

trolytischen Änderungen im Serum (als Einziger darauf eingehend!) bei QUAST und Mitarb. Schließlich zeigte bei dem Untersuchungsgut von BERGER und Mitarb. nur Prostigmin Wirkung und machte eine deutliche Motilitätssteigerung, während der elektrische Reizerfolg ausblieb.

In den früheren tierexperimentellen Arbeiten wird über Erfolge berichtet. Wir aber müssen, genau wie die Kliniker, kritisch feststellen, daß die Darmmotilität nicht gesteigert werden konnte.

5. Zusammenfassung

Als Einleitung wird ein kurzer Abriß über die Bedeutung des Wasser- und Elektrolythaushaltes gegeben, dem sich die Problemstellung unserer Arbeit anschließt. Die Versuchsanordnung stellt das Tiermaterial (Hund und Kaninchen), die Operationstechnik und die eventuelle Substitution dar. Ausführlich wird auf die Untersuchungsmethoden der extra- und intrazellulären Elektrolytbestimmung, der GGW - und der Darmsaftmessung und der Gesamtbasenberechnung hingewiesen.

Ein eigenes Kapitel ist dem elektrischen Schrittmacher und dem K-Mg-asparaginat als sog. "Elektrolytschlepper" gewidmet.

Die Ergebnisse der Serum- und Gewebeelektrolyte gelten für Hund und Kaninchen in gleicher Weise, wenn nicht anders bezeichnet:

a) Druckmessung: Die Darmmotilität kann nur bei den Hunden im wachen Zustand nach K-Mg-asparaginat Substitution durch den elektrischen Schrittmacher angeregt werden. Dabei besteht die einzelne Kontraktion nur während des Reizstromflusses. Unangenehme Sensationen sind die Regel.

b) Elektrolyte: mit und ohne Substitution sieht man einen K_i-anstieg in den einzelnen Organen. Die Duodenumwand beim Kaninchen zeigt trotz K-Mg-asparaginat-zufuhr keinen K_i-anstieg.

Die Elektrolytschlepper rufen nur in Leber und Darmwand (Hund) eine starke K_i-erhöhung hervor. Der Muskel bleibt fast unbeeinflußt. Erbrechen tritt während der langsamen Applikation bei allen Hunden auf.

Ohne Kaliumgabe kommt es extrazellulär zu einem K_e-abfall.

Im Duodenalsaft (Hund) kann ein deutlicher Anstieg von Na und K nach elektrischer Reizung nachgewiesen werden, wäh-

rend zur gleichen Zeit in der Darmwand nur eine geringfügige Abweichung vom Ausgangswert auftritt. Im Ileum ist dieser Befund weniger auffällig.

c) Wasserhaushalt: in den untersuchten Organen ist in allen Serien der Gesamtgewebswasser-Wert recht stabil. Auch nach reichlicher Flüssigkeitszufuhr bleibt er sehr konstant.

d) Gesamtbasen: bei beiden Tierarten ist eine Zunahme zu verzeichnen. Während beim Kaninchen die größeren Schwankungen in der Muskulatur festgestellt sind, so sind sie beim Hund in der Leber in Erscheinung getreten.

e) Membranpotential: Serie I (Hd.6-10) und Kaninchenserie zeigen keine Membranpotentialänderung, während sich bei den Hunden der Serie II (wache Tiere) eine Stunde nach i.v. Applikation von 325 mg/kg KG K-Mg-asparaginat, das entspricht einer Menge von 1,8 mval K/kg KG, eine Verminderung des Membranpotentials nachweisen läßt.

In der Diskussion werden die in der Literatur bekannten Tatsachen den eigenen Befunden gegenüber gestellt. Aus dem neuen Gebiet der elektrischen Darmreizung werden einige klinische Untersuchungen mit den experimentellen Befunden verglichen.

L i t e r a t u r

1. BAYLISS u. STARLING : In Samson Wright's Applied Physiology,Revised by Keele & Neil Oxford-University-Press 1961

2. BEDACHT, R. : Res.med.(Roma) 2 ,349-353 (1959)
Die Bedeutung des Wasser- und Elektrolythaushaltes in der Chirurgie
(Ref.Z.O.Chir.160, 223 (1960)

3. BEKAERT, J. : Rev.belge Path. 20 ,34-51 (1951)
Influences du nerf vague, du nerf spinal (on accessoire) et du ganglion cervical superieur sur la motilité gastrique
(Ref.Z.O.Chir.125, 252 (1952)

4. BENYÓ, I.
IHÁSZ, M.
FÜSY, F.
VARGA, L. : Magy, Sebesz. 16, 282-284 (1963)
Elektrische intraluminale Duodenalreizung und die Mikromotilität des Darmes
(Ref.Z.O.Chir.180, 201 (1964)

5. BERGER, T.
KEWENTER, J.
KOCK, N.G. : Ann.of Surg. 164, No. 1 1966
Reponse to Gastrointestinal Pacing: Antral, Duodenal and

Jejunal Motility in Control a. Postop.Patients

6. BERNING, H. : Chirurg 28, 337-342 (1957) Internistische Gesichtspunkte der Lähmung des Magen-Darmkanals

7. BILGUTAY, A.M. : Ann.Surg. 158, 338-348 (1963) Gastrointestinal Pacing: A new Concept in the Treatment of Ileus

8. BREUER, H. OESTERN, H.F. : Langenbecks Arch.klin.Chir. 290, 547 - 551 (1959) Elektrolytgehalt der Leber, Milz, und Nierencortex nach operativen Eingriffen

9. BUCHBORN, E. : Klin.Wschr. 35, 717 (1957) Effektiver osmotischer Plasmadruck und Adiuretinproduktion. Untersuchungen bei chron. Niereninsuffizienz (Zit.n.MERTZ,D.P., Stgart 1962)

10. BUCHNER, H. CESNIK, H. : Wien.klin.Wschr.74, 305-310 (1962) Über die unmittelbaren Elektrolytveränderungen nach einem Trauma

11. CARSTENSEN, E. : Chirurg 29, 536 (1958) Die Bedeutung des Mineralstoffwechsels in der Chirurgie

12. CARSTENSEN, E. : Chirurg 31, 7-10 (1960)
Die praktische Handhabung der Überwachung des pastoperativen Wasser- und Elektrolytstoffwechsels

13. CARSTENSEN, E. : Mat.Med.Nordmark 43, 5 (1961)
Experimentelle Untersuchungen über den Elektrolythaushalt Operierter, besonders hinsichtlich des Kaliumstoffwechsels

14. CARSTENSEN, E.
SCHEIBE, O. : Dtsch.med.Wschr. 87, 394 (1962)
Der Elektrolythaushalt Operierter

15. CHRISTENSEN, J.
SCHEDL, H.P.
CLIFTON, J.A. : Gastroenterology 50,309-315 (1966)
The small intestinal Basic electrical rhythm (slow wave): frequency gradient in normal men a. in patients with a variety of diseases

16. DULCE, H.J.
GÜNTHER, Th. : Naunyn-Schmiedebergs Arch.experimenteller Path.238, 368 (1960)
Steuerung des cellulären Elektrolyt- u. Wassergehaltes durch Hormone
(Zit.n.MERTZ,D.P., Thieme-Verlag Stuttg.1960)

17. FELDMANN, D. : Inaugural-Dissertation Marburg/L.
Elektrolythaushalt in Langzeithypothermie bei verschiedenen

Narkosearten (Halothan,lytische Mischung)

18: FLECKENSTEIN, A. : Der Kalium- Natrium- Austausch Springer, Berlin-Gött.-Hdlbg. 1955

19. FLECKENSTEIN, A. : In Kurzlehrbuch der Physiologie (Hrg.Keidel), Thieme-Verlag Stuttgart 1967

20. FRICK, P.G. : Schweiz.med.Wschr. 90, 433 (1960) Pseudohyperkaliämie bei Thrombozytose

21. FRIEDBERG, V. : Mels.Med.Mittlg. Heft 93 Untersuchungen über die Ursachen der postoperativen Wasser- und Elektrolytretention

22. GAMBLE, J.L. : Chemical anatomy, physiology and pathology of extracellular fluid (6.Aufl.) Cambridge, Mass.(1954)

23. GARRY, R.C. GILLESPIE, J.S. : J. Physiol. 128, 557 (1955) The responses of the musculature of the colon of the rabbit to stimulation, in vitro, of the parasympathetic and of the sympathetic outflows

24. GEBELEIN, H. HEITE, H.J. : Statistische Urteilsbildung Berlin-Gött.-Hdlbg. Springer 1955

25. GILLESPIE, J.S. : J. Physiol. 155, 59 (1961)
Spontaneous mechanical and electrical activity of intestinal smooth muscle cells and their responses to stimulation of the extrensic parasympathetic nerves

26. HARRIS, E.J. : Transport and Accumulation in Biological Systems
London, Butterworths Scientific Publications 1956

27. HARTMANN, R.C.
AUDITORE, J.V.
JACKSON, D.P.
BINGHAM, C.P. : J.Clin.Invest. 37, 699 (1958)
Studies on thrombocytosis I.Hyperkalemia due to release of potassium from platelets during coagulation

28. HASSELBRACK, R.
THOMAS, J.E. : Am.J.of Physiol.201, 955-960 (1961)
Control of Intestinal Rhythmic Contractions by a Duodenal Pacemaker

29. HOCHREIN, H.
BRAUN, H.
REINERT, M.
KRIEGSMANN, B. : Strahlentherapie 120, 587-597 (1963)
Die Wirkung ionisierender Strahlen auf das Blutvolumen und den Elektrolytstoffwechsel des Herz- und Skelettmuskels bei Ratten

30. IMPERATI, L.
PABOMBA, R. : Giorn.ital.Chir.11, 337-360 (1955)
Il problema de potassio in chirurgia. Ricerche fisiopatologiche ed osservazione clinico-terapeutiche
(Ref.Z.O.Chir.140, 100 (1955)

31. KANTROWITZ, A. : Science 139, 115 (1963)
SCHAUMANN, M. Paraplegic dogs: Urinary bladder evacuation with direct electr. stimulation

32. KEITH, A. : Lancet 2, 371 (1915)
A new theory of the causation of enterostasis

33. KRÜCK, F. : Med. Welt 14, 856-863 (1967)
Iatrogene Störungen des Elektrolyt- und Wasserhaushaltes

34. KÜHLMAYER, R. : Wien.klin.Wschr. 1952, 501-504
Die Bedeutung des Kaliums in der Chirurgie
(Ref.Z.O.Chir.131, 14 (1953)

35. LABORIT, H. : C.R.Soc.Biol. (Paris) 152, 486
OBRENOVITCH, L. (1958)
LEGUEN, P. Variations de l'ammoniemie dans l'epreuve de la nage chez le rat blanc. Action des sels potassique et magnesien de l'acide D.L. aspartique

36. LABORIT, H. : Presse Med. 66, 1307 (1958)
WEBER, B. La place de certains sels de l'acide
D.L. aspartique dans les mecanismes de conservation de l'activite reactionelle a l'environnement

37. LABORIT, H. : Presse Med. 66, 1443 (1958)
Note préliminaire sur l'étude experimentale de quelques sels de l acide D.L. aspartique

38. LESSER, J.H.
PARAIRA, M.D. : Ann.Surg. 138, 846-849 (1953)
Electrolyte patterns in gastro-intestinal secretions

39. MANERY, J.F. : Physiol.Rev. 34, 334-417 (1954)
Water and Electrolyte Metabolism

40. MERTZ, D.P. : Die extracelluläre Flüssigkeit
Thieme-Verlag, Stuttgart 1962

41. MILTON, G.W.
SMITH, A.W.M. : J.Physiol. 132, 100 (1956)
The Pacemaking Area of the Duodenum

42. MOORE, F.D. : Metabolic care of the surgical patient
Saunders, Philadelphia/London 1959

43. MORAN, J.M.
NABSETH, D.C. : Arch.Surg. 91, 449-451 (1965)
Electrical Stimulation of the Bowel

44. NAKAHARA, M.
YAMADA, S.
SAKAHASHI, T.
NAKANISHI, Y.
TOKITA, T.
YOSHIHARA, T. : Arzneim.-Forsch. 14, 1191-1196 (1964)
Die Effekte von Kalium- und Magnesium-asparaginat auf die zelluläre Erschöpfung der Skelettmuskulatur und ihr Mechanismus

45. NIEPER, H.A.
BLUMBERGER, Kj. : Med.Welt Nr.15, 17 966 (1962)
Elektrolytschlepper in Experiment, Labor und Klinik

46. NIEPER, H.A.
BLUMBERGER, Kj. : Ärztl.Forsch. 15, I/125 (1961)
15, I/305 (1961)
15, I/507 (1961)
15, I/510 (1961)
Experimentelle Grundlagen und klinische Anwendung von Elektrolyt-Schlepperverbindungen.

47. NIEPER, H.A.
KÖHLER, L. : Ärztl.Forsch. 18, 565-567 (1964)
Experimentelle Grundlagen und klinische Anwendung von Elektrolyt-Schlepperverbindungen

48. OCHS, H. : Dissertation Marburg/L.

49. OLLENDIEK, H. : Med.Welt 1964, 1971-1973
Untersuchungen über die Wirkung von Eletrolyt-Schleppern bei operierten Patienten

50. QUAST, D.C.
BEAU, A.C.
DeBAKEY, M.E. : Surg.Gynec.Obstet.120, 35-37 (1965)
Clinical Evaluation of the Gastrointestinal Pacer

51. REIN, H.
SCHNEIDER, M. : Physiologie des Menschen
Springer, Berlin-Gött.-Hdlbg.1960

52. SELYE, H.
BAJUSZ, E.
CANTIN, M.
: Z.Vit.Horm. und Fermentforschung 12, 262 (1961/62)
(Zit.nach VASKU, J. siehe Nr.72)

53. SIEBERT, H.
RAPOPORT, S.
: Dtsch.Gesundheitswesen 1955,481
Zur flammenphotometrischen Kaliumbestimmung im Blutserum: Verwendung emissionssteigender Zusätze
(Ref.Z.O.Chir. 142, 8 (1956)

54. SPERLING, R.
: Münch.Med.Wschr. 101, 822-824 (1959)
Paralytischer Ileus und Behandlung mit elektrischem Strom

55. SZAM, J.
HOLLÓ, J.
: Arzneim.-Forsch. 15, 1224-1227 (1965)
Die Wirkung von Kalium-Magnesium-asparaginat bei experimentellem Lungenödem

56. SCHÄFER, H.
: Anaesthesist 7, 164 (1958)
Einwirkungen von Narkose und Operationstrauma auf den Wasser- und Mineralhaushalt

57. SCHÄFER, J.H.
: Dissertation Marburg/L. 1967
Untersuchung zur Pathophysiologie des mechanischen Ileus unter besonderer Berücksichtigung der Glukose, der Milchsäure, der Brenztraubensäure, der Glukuronsäure und des anorganischen Phosphates

58. SCHWAB, M.
KÜHNS, K.
: Störungen des Wasser- und Elektrolytstoffwechsels
Springer, Berlin-Gött.-Hdlbg.1959

59. SCHWAB, M.
DISSMANN, W.
DISSMANN, Th.
SCHUBERT, W.
: Klin.Wschr. 1963, 1173-1181
Der Einfluß des Alters auf die Flüssigkeitsräume des Körpers

60. SCHWAIGER, M.
STAIB, I.
OEHMIG, H.
: Dsch.med.Wschr. 1961, 579
Die nichtmechanischen postoperativen Darmunwegsamkeiten

61. STAIB, E.
DIETRICH, R.
NAST, A.
BERNARD, M.
STAIB, I.
: Arzneim.-Forsch. 11, 1060 (1961)
Elektrolytänderungen bei Narkosen mit Halothan im Vergleich mit Pentothal und Äther

62. STAIB, I.
: Bruns' Beitr.klin.Chir. 212, 351-416 (1966)
Zur Pathophysiologie des mechanischen Ileus I.Experimentelle Untersuchungen mit besonderer Berücksichtigung des Kreislaufes und des intrazellulären Elektrolythaushaltes

63. STAIB, I.
MAURATH, J.
OEHMIG, H.
: Mels.Med.Mittlg.H 98, 2222 (1961)
Beeinflussung der Elektrolyte durch Prämedikation, Moderne Narkose und bei einigen chirurg. Erkrankungen

64. STAIB, I.
BERNARD, M.
KIRCHNER, E.
MAURATH, J.
MÜLLER, K.-H.
: Anaesthesist 10, 330 (1961)
Elektrolytuntersuchungen bei Halothannarkose

65. STAIB, I.
REISS, A.
SCHÄFER, H.
OEHMIG, H.
: in Vorbereitung
Intrazelluläre Elektrolytänderungen bei verschiedenen Narkosearten

66. STAIB, I.
BERNARD, M.
STREICHER, H.-J.
: Chir. 32, 453 (1961)
Über die Abhängigkeit des Kaliumspiegels im Serum von der Thrombocytenzahl

67. STAIB, I.
: Fortsch.Med. 1965, 289-293 und 397-400
Iatrogene Störungen des Elektrolythaushaltes in Chirurgie und Narkose

68. STAIB, I.
: Fortsch.Med. 1967, 245-249
Intrazelluläre Elektrolytmessungen bei mechanischem Ileus

69. STAIB, I.
KRETZSCHMAR, M.
: Arzneim.-Forsch. 18, 342-347 (1968)
Messungen der Elektrolytkonzentration in verschiedenen Gewebearten der Ratte nach Verabreichung von K-Mg-asparaginat

69a STAIB, I.
JUDT, W.
: Z. Prakt. Anäst. u. Wiederbelebung 3, Okt. 1968
Beitrag zur Elektrolytbestimmung im Gewebe. Modifikation für das Flammenfotometer "Eppendorf"

70. STEIN jr., F. MEYER, K.A. : Surg.Gynec.Obstet. 87, 188-196 (1948)
Studies on vagotomy in the Treatment of peptic ulcer.III.Physiological aspect

71. STEVENSON, D.E. : Brit.J.Anaesth. 33, 346 (1960)
Changes caused by anaesthesia in blood electrolytes of the dog

72. USSING, H.H. KRUHØFFER, P.W. : In: Handbuch der experimentellen Pharmakologie
Erg.-Bd. 13/I. Berlin-Gött.-Hdlbg. 1960

73. VASKU, J. URBANEK, E. DOLEZEL, S. : Arzneim.-Forsch. 16, 559-565 (1966)
Über den abweichenden Verlauf der Alarmreaktion im lymphoepithelialen und lymphoreticulären Gewebe unter dem Einfluß von K-Mg-aspartat

74. de VILLIERS,R.D.: SALTIEL, J. NONOYAMA, A. KANTROWITZ, A. Trans.Amer.Soc.Artif.Intern Organs 9, 351-357 (1963)
Control of Postoperative Adynamic Bowel in Dogs by Electrical Stimulation

75. WEBER, B. : Etude experimentale et clinique de sels de l' Acide Aspartique
Imp.R.FOULON, Paris 1960

76. WEBER, B. : C.R.Soc.Biol.(Paris) 152, 431 (1958)
Action de certains sels de l' acide
D.L. aspartique sur l' intoxication aiguë par le chlorure d' ammonium

77. WEBSTER, D.R.
HENRIKSON, H.W.
CURRIE, D.J. : Ann.Surg. 132, 779-785 (1950)
The effect of potassium deficiency on intestinal motility and gastric secretion

78. WILSON, T.H. : Intestinale Absorption
Philadelphia-London 1962

79. WINFIELD, J.M.
FOX, C.L.
MERSHEIMER, W.L. : Ann.Surg. 134, 626-640 (1951)
Etiologic Factors in Postoperative Salt Retention and its Prevention

Abbildung 1 : Versuchsanordnung - Dünndarmmotilität
a) Serie I (Hd. 1-11) in Narkose
b) Serie II (Hd.12-18) am wachen Tier
c) Kaninchenserie

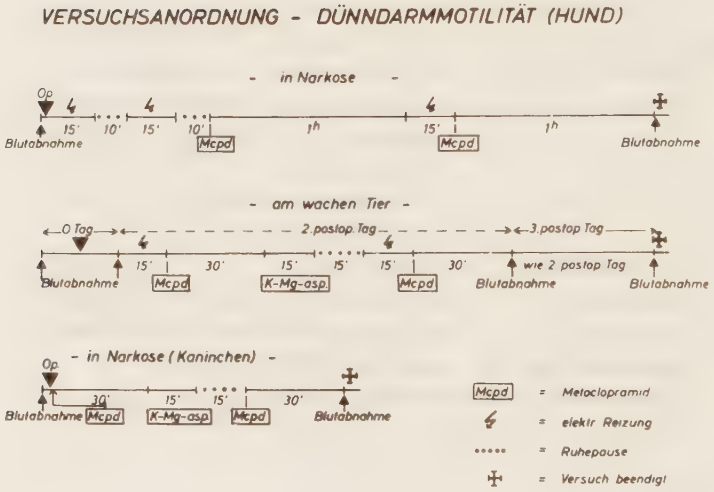


Abbildung 2 : Experimentelles Vorgehen unter Erhaltung der Darmkontinuität

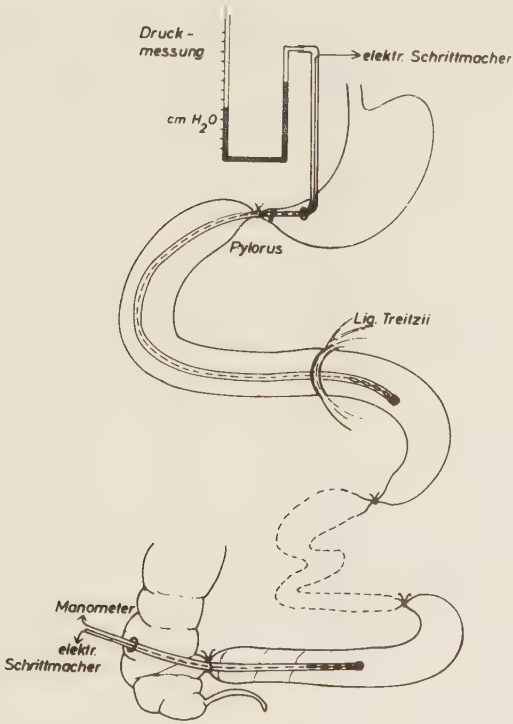
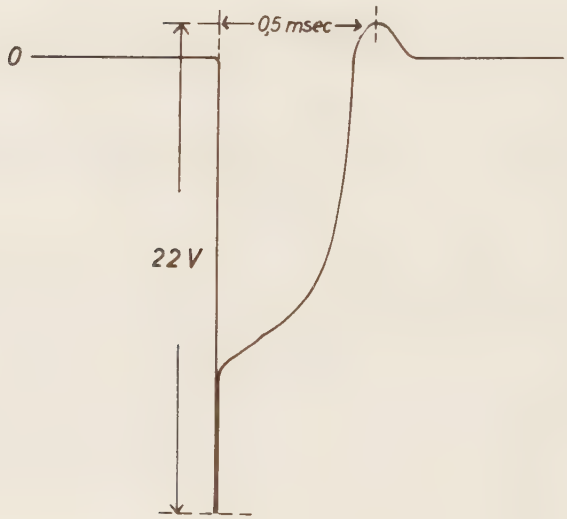


Abbildung 3 : Aktionspotential des elektrischen Schrittmachers



Tab. 1 : Gewicht, Länge und Barbituratdosierung der Hunde

Hund Nr.	Gewicht in kg	Länge in cm	Barbiturat in mg	Barbiturat in mg/kg	Erhaltungsdosis in mg
1	16	81	400	25,0	-
2	12	75	300	25,0	-
3	21,4	92	700	32,7	-
4	16,4	83	400	24,3	200
5	13,6	90	350	25,7	75
6	15,5	83	375	24,1	250
7	14,5	90	350	24,1	-
8	14,0	88	350	25,0	-
9	16,0	91	400	25,0	100
10	15,2	98	400	26,4	100
11	19,0	94	500	26,3	100
12	15,2	89	400	26,4	-
13	20,1	95	500	24,9	-
14	8,6	50	250	29,0	-
15	10,5	67	275	26,2	-
16	18,5	99	500	27,0	-
17	11,3	80	300	26,5	-
18	10,0	77	250	25,0	-

Tabelle 2 : Gewicht, Länge und Barbituratdosierung der Kaninchen

Kaninchen Nr.	Gewicht in kg	Länge in cm	Barbiturat in mg	Barbiturat in mg/kg
1	4,9	60	175	35,8
2	3,9	44	100	25,6
3	4,5	65	175	38,8
4	5,0	55	150	30,0
5	4,8	53	150	31,2
6	5,0	55	140	28,0
7	4,6	45	150	32,6

Tabelle 3 : Serie II (Hd.12-18)
Druckschwankungen bei elektrischer Stimulierung und Gabe von K-Mg-asparaginat

d.	Druck-anstieg	K-Mg-asp. mval/kg	Erbrechen bei K-Mg-asp.Gabe	Besonderheiten
2	1,2cm H_2O	1	+ (2.Tg)	Hechelt, sehr empfindlich, Bandwurm, "Zitterkrämpfe"
3	7,0 " "	1,8	---	Hechelt, sehr unruhig; "Zitterkrämpfe"
4	Ø	1,8	+ + + (2.und 3.Tg)	Starkes Würgen, bissig
5	1,5 " "	2,0	+ (2.Tg) + + (3.Tg)	Starkes Würgen, "Zitterkrämpfe"
6	2,0 " "	2,0	+ + + (3.Tg)	Hd.zuckt bei elektr.Reiz.nicht stark
7	Ø	1,45	+ (2.Tg)	Starkes Würgen → nach 2min ✠
8	1,5 " "	2,0	+ + (2.und 3.Tg)	"Zitterkrämpfe"

Erklärung: Druckanstieg nur während Reizstrom floß.

Tabelle 4 : Serie I (Hd.6-11)
Änderung der Serumelektrolyte nach elektrischer Reizung und Metoclopramid-injektionen
(in Narkose)

Hd.	Na mval/l		K	
	vor	nach	vor	nach
6	153	149	4,1	3,8
7	165	164	4,05	3,8
8	156	150	4,3	4,0
9	152	150	4,4	4,3
10	154	156	4,4	3,6
(11	160	154	4,0	20,7) K-Mg-asp.
n	6	5	6	5
α	156,6	153,8	4,3	3,9
± σ	5	6,3	0,2	0,26

Erklärung: Die postoperativen Werte von Hund 11 sind nicht in die Berechnung eingegangen.

Tabelle5: Serie I (Hd.6-11)
Gewebeelektrolyte unter dem Einfluß von elektr. Stimulierung und Metoclopramid (Hd.10,11 gegen Versuchsende außerdem K-Mg-asparaginat)
(in Narkose)

	n	vor Versuch $\alpha \pm \sigma$	nach Versuch $\alpha \pm \sigma$
^{Na}Duodenum	6	72,2 ± 16,7	60,7 ± 10,7
^{Na}Ileum	6	64,2 ± 21,1	49,5 ± 12,8
^{Na}Leber	5	52,9 ± 21,7	37,4 ± 17,3
^{Na}Muskel	5	47,5 ± 14,3	15,8 ± 8,9
^{K}Duodenum	6	104,1 ± 24,5	122,5 ± 30,8
^{K}Ileum	6	106,4 ± 21,5	109,8 ± 22,6
^{K}Leber	5	107,8 ± 15,7	113,8 ± 19,2
^{K}Muskel	5	115,4 ± 25,5	113,2 ± 22,4

Tabelle 6 : Serie I (Hd.8, 10, 11)
Elektrolytveränderungen in der Darmwand nach elektrischer Reizung

	vor Reiz.		Na	nach Reiz.	
Hd.	Duoden.	Ileum		Duoden.	Ileum
8	81,8	104,2		62,8	62,8
10	39,5	67,6		52,5	42,7
11	76,9	64,6		66,1	55,1
			K		
8	128,5	119,3		122,3	113,8
10	57,4	99,0		86,7	83,3
11	115,4	92,7		87,4	91,2

Tabelle 7 : Serie I (Hd.6-11)
Duodenal- und Ileumsaft, Änderung seines Elektrolytgehaltes nach elektr. Reizung
(mval/l Darmsaft)

	Hund	Duodenal-saft	Ileum-saft
	n	6	5
O-Wert	α	29,5	12,4
	±σ	14,5	6,3
Na			
	n	6	5
nach elektr. Reizung	α	52,6	11,2
	±σ	22,8	1,7
	n	6	5
O-Wert	α	1,9	0,7
	±σ	0,7	4,2
K			
	n	6	5
nach elektr. Reizung	α	4,1	1,2
	±σ	2,1	6,4

Tabelle 8 : Serie II (Hd.12-18)
Serumelektrolyte: Änderungen nach Operation, elektr. Stimulierung, Metoclopramid und K-Mg-asparaginat, beobachtet über 4 Tage.

Natrium (mval/l)		n	α	$\pm\sigma$
Operationstag	prae op.	7	155,3	4,8
	post op.	6	154,3	4,2
2.Tag nach Op.	vor Vers.	7	146,8	8,1
	nach Vers.	6	142,3	7,4
	K-Mg-asp.(mval/kg) : 1,6			
3.Tag nach Op.	vor Vers.	6	145,3	3,0
	1 Std nach K-Mg-asp.	6	143,3	6,3
	K-Mg-asp.(mval/kg) : 1,8			

Kalium (mval/l)		n	α	$\pm\sigma$
Operationstag	prae op.	7	4,4	0,37
	post op.	6	4,1	0,26
2.Tag nach Op.	vor Vers.	7	4,3	0,35
	nach Vers.	6	4,6	0,28
	K-Mg-asp.(mval/l) : 1,6			
3.Tag nach Op.	vor Vers.	6	4,0	0,28
	1 Std nach K-Mg-asp.	6	4,8	0,36
	K-Mg-asp.(mval/l) : 1,8			

Tabelle 9 : Serie II (Hd.12-18)
Gewebeelektrolyte: vergleichende Untersuchungen über drei Tage nach Stimulierung (elektr.), K-Mg-asparaginat, Metoclopramid.

Hd.	NATRIUM(mäq/l)			
	Leber		Muskel	
	vor Vers.	3Tg.p.op.	vor vers.	3Tg.p.op.
12	22,3	36,3	19,3	1,2
13	26,8	15,3	31,6	27,0
14	32,5	21,4	28,8	15,0
15	21,3	15,5	14,0	18,0
16	30,9	20,3	15,0	17,4
17	24,1	--	13,5	--
18	23,5	14,6	1,4	21,7
n	7	6	7	6
α	25,9	18,9	17,7	18,4
$\pm\sigma$	4,3	8,4	10,2	8,9

Hd.	KALIUM(mäq/l)				Na	K
	Leber		Muskel		Duodenum	
	vor Vers.	3Tg.p.op.	vor Vers.	3Tg.p.op.	3Tg.p.op.	
12	97,5	92,9	103,1	111,1	18,6	130,3
13	83,2	99,8	90,7	92,5	36,9	88,5
14	90,4	108,3	98,9	104,8	33,6	121,5
15	97,3	109,3	106,4	111,1	45,3	109,9
16	107,8	114,4	128,3	129,6	28,8	113,6
17	78,5	--	96,3	--	--	--
18	97,3	128,9	132,7	121,1	46,8	120,7
n	7	6	7	6	6	6
α	93,1	108,9	108,1	111,7	33,9	114,2
1σ	9,9	12,4	16,2	14,6	10,2	14,4

Hd. 17 verstorben am 2. Tag bei Serum K von 19,2 mäq/l

Tabelle 10 : Kaninchenserie
Serumelektrolyte: Einfluß von Metoclopramid und K-Mg-asparaginat

Ka.	prae op.		post op.		K-Mg-asp. mval/kg.
	Na	K	Na	K	
1	156	3,7	151	4,9	1
2	150	4,2	138	17,4	2
3	149	3,6	138	5,1	1,5
4	152	3,3	149	5,7	1,5
5	148	3,8	140	4,5	1,6
6	155	3,6	150	4,7	1,5
8	158	4,1	151	5,7	1,6
n	7	7	7	6	
x̄	152,5	3,8	145,3	5,1	
±σ	3,8	0,1	6,3	0,5	

Tabelle 11 : Kaninchenserie
Gewebeelektrolyte: Veränderungen nach Gabe von Metoclopramid und K-Mg-asparaginat

NATRIUM (mäq/kg)						
Duodenum		Leber		Muskel		K-Mg-asp.
vor Vers.	nach Vers.	vor Vers.	nach Vers.	vor Vers.	nach Vers.	mval/l
71,3	67,4	34,1	31,0	8,4	41,1	1
43,7	43,5	36,6	39,3	20,3	11,3	2
40,8	52,0	22,6	8,1	27,3	22,5	1,5
37,0	48,3	9,4	6,4	4,2	2,6	1,5
49,6	44,3	40,3	12,0	16,6	11,6	1,6
60,5	55,9	19,1	15,3	25,4	13,8	1,5
43,8	34,8	18,5	19,0	5,3	9,9	1,6
7	7	7	7	7	7	
49,5	49,4	25,8	18,7	15,3	16,1	
12,2	10,6	10,5	12,2	9,5	12,5	

KALIUM (mäq/kg)						
Duodenum		Leber		Muskel		K-Mg-asp.
vor Vers.	nach Vers.	vor Vers.	nach Vers.	vor Vers.	nach Vers.	mval/l
115,5	83,8	80,6	92,5	101,2	112,7	1
96,7	96,0	88,2	83,6	120,4	118,9	2
110,5	90,5	87,3	95,6	98,9	115,6	1,5
102,3	95,9	100,0	111,4	120,3	134,6	1,5
94,9	112,6	82,8	109,5	112,8	126,0	1,6
92,5	95,3	98,9	116,1	98,9	122,4	1,5
100,1	107,3	92,4	102,8	126,4	103,3	1,6
7	7	7	7	7	7	
101,8	97,3	90,0	101,6	111,3	119,1	
8,4	9,7	7,5	11,6	11,5	10,0	

Tabelle 12 : Kaninchenserie
Gesamtbasen unter Einwirkung von Metoclopramid und K-Mg-asparaginat

Leber:	prae op.	post op.	Muskel:	prae op.	post op.
	114,7	123,5		109,6	153,8
	124,8	122,9		140,7	130,2
	109,9	103,7		126,2	138,1
	109,4	117,8		124,5	137,6
	123,1	121,6		129,4	137,2
	118,0	131,4		124,3	136,2
	110,9	121,8		131,7	113,2
	α 115,8	120,4		α 123,8	135,2
	n 7	7		n 7	7
	±σ 6,3	8,4		±σ 9,8	8,5

Tabelle 13 : Serie II (Hd.12-18)
Gesamtbasen: elektrische Stimulierung,
K-Mg-asparaginat, Metoclopramid über 3 Tage

er:	prae op.	nach 3 Tg.	Muskel:	prae op.	nach 3 Tg.
	119,8	129,2		122,4	112,3
	110,0	115,1		122,3	119,5
	112,9	129,7		127,7	119,8
	118,6	124,8		120,4	129,1
	138,7	134,7		143,3	147,0
	102,6	--		109,8	--
	120,8	143,5		134,1	142,8
α	117,6	129,5	α	125,7	128,4
n	7	6	n	7	6
$\pm\sigma$	11,3	9,5	$\pm\sigma$	10,7	13,9

Tabelle 14: Gesamtgewebswasser in den einzelnen Versuchsreihen in %

Hund		Duodenum	Ileum	Leber	Muskel
	n	6	6	12	12
O-Wert	α	80,1	79,2	71,8	72,6
	±σ	3,7	5,4	4,1	4,3
	n	5	5	4	4
Hd.6-10	α	79,8	80,7	70,8	71,6
	±σ	1,8	4,7	3,2	3,6
	n	6	--	6	6
Hd.12-18	α	80,4	--	75,3	77,5
	±σ	1,5	--	1,2	1,3
Kaninchen					
	n	7	--	7	7
O-Wert	α	80,3	--	73,7	72,1
	±σ	1,2	--	1,9	3,3
	n	7	--	7	7
Ka.1-8	α	82,7	--	73,3	71,9
	±σ	2,2	--	1,5	2,5

Erklärung: Verglichen werden die O-Werte mit den Werten nach dem Opfern der Tiere

Tabelle 15 : Änderungen des Membranpotentials der Darmwand bei Hund und Kaninchen nach Verabreichung von K-Mg-asparaginat (E in mVolt)

Serie	K-Mg-asp. mval/kg	Duodenum vor Vers.	Duodenum nach Vers.	Ileum vor Vers.	Ileum nach Vers.
(Hd.6-10)	---	87,4	91,6	85,5	88,5
(Hd.12-18)	1,8	87,4	84,2	---	---
Kaninchen	1,5	87,9	88,7	---	---

Erklärung: Bei der Serie II wurde der Ausgangswert aus der Serie I übernommen, da bei der Serie II vor Versuchsbeginn keine P.E. aus dem Darm gewonnen wurde.
Bei der Serie II und III zweite Blut- bzw. Gewebsentnahme jeweils 1 Std. p. inj. von K-Mg-asparaginat.

Tabelle 16 : Normalwerte der Elektrolyte und des Wassers beim Hund nach Untersuchungen verschiedener Autoren

Autor	Untersuch.-material	H_2O in %	Na	K
B.B.Brodie*	Muskel	74,2	24,8	96,0
	Serum	93,0	150,5	5,3
E.J.Harris	Serum	--	153,0	4,8
eigene Werte	Muskel	72,6	29,4	111,7
	Serum	--	155,8	4,4

Erklärung: Alle Elektrolytwerte in mäq/kg bzw. mäq/l angegeben.

*Zitiert nach Manery,J.F.: Physiol.Rev. 34 (1954)

Am Schluß der Arbeit möchte ich mich bei Herrn Priv.-Doz. Dr. I. Staib für die freundliche Überlassung des Themas bedanken, aber ebenso auch bei Herrn Prof. Dr. M. Schwaiger dafür, daß ich in seiner Klinik und in seinen Labors arbeiten durfte.

Weiterhin bin ich Herrn Dr. Köbler für seine Mitarbeit bei den Operationen zu großem Dank verpflichtet.

L e b e n s l a u f

Am 10. April 1944 wurde ich in Hamm /Westfalen geboren. Meine Eltern sind der praktische Arzt Dr. med. Armin Balbach und die praktische Ärztin Dr. med. Marie-Luise Balbach, geb. Stricker. Nach meiner vierjährigen Volkschulzeit besuchte ich 9 Jahre das "Staatliche, humanistische Gymnasium" und bestand dort am 22. Februar 1963 das Abitur. Meine anschließende Studienzeit führte mich an die Universitäten von Münster, Freiburg/Brsg., Hamburg, Kiel und Marburg/Lahn. Das Vorphysikum legte ich nach zwei Semestern in Münster ab, das Physikum nach drei weiteren in Freiburg/Brsg. Zum medizinischen Staatsexamen meldete ich mich im Sommersemester 1968 und bestand es am 19.12.1968 .
Die Doktorprüfung legte ich am 17. 2. 1970 ab.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten :

in Münster : Becher, Bier, Brettschneider, Hoppe, Kappler, Klemm, Micheel, Schütz

in Freiburg : Decker, Fischer, Fleckenstein, Goerttler, Holzer, Staubesand

in Hamburg : Bettendorf, Budelmann, Gadermann, Harmsen, Maas, Roemer, Seelemann, Seifert, Stelzner

in Kiel : Bernsmeier, Gärtner, Hallermann, Huber, Knothe, Lennert, Löhr, Lüllmann

in Marburg : Berendes, Bommer, Braun-Falco, Buchholz, Dölle, Exner, Gedigk, Herrmann, Heuser, Hildebrandt, Jakob, Knauff, Linneweh, Löhr, Martini, Neubauer, Oehmig, Pots, Rohen, Sauer, Schirren, Schleyer, Schmid, W., Schwaiger, Siegert, Siess, Staib, Straub, Streicher, Strohmeyer